UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 - N° 534

TITRE DE LA THÈSE

LA CHLORAMINE T, AGENT D'OXYDATION ET DE BROMATION EN MILIEU AQUEUX ET NON AQUEUX

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université de Lyon
Section de PHARMACIE
présentée et soutenue publiquement devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de LYON
le 20 Juin 1967

par

Louis VITIELLO
né le 14 Janvier 1941
à ALGER (Algérie)

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 - N° 52

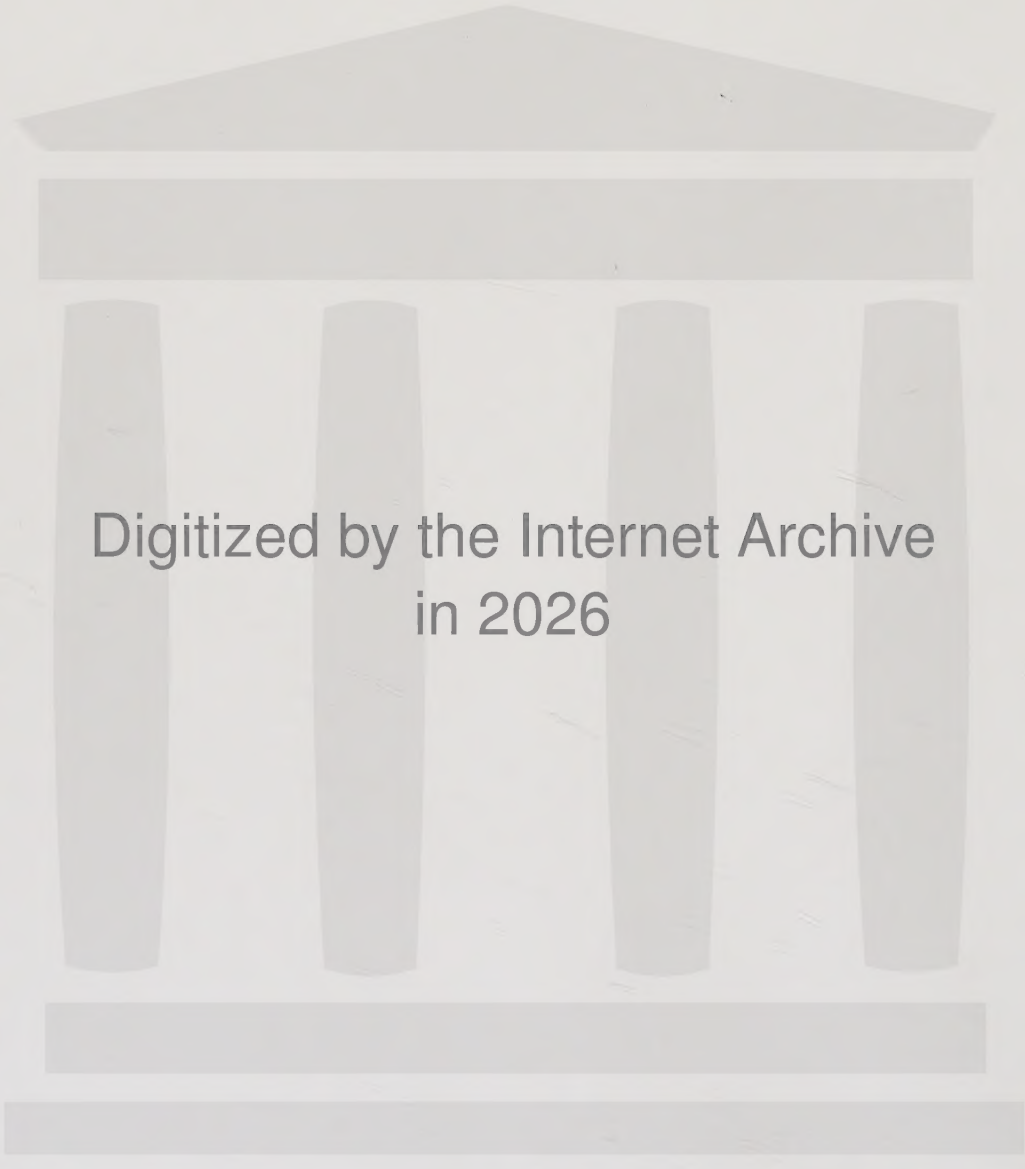
LA CHLORAMINE T,
AGENT D'OXYDATION ET DE BROMATION
EN MILIEU AQUEUX ET NON AQUEUX

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université de Lyon
Section de PHARMACIE
présentée et soutenue publiquement devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de LYON
le 30 Juin 1967

par

Louis VITIELLO
né le 14 Janvier 1941
à ALGER (Algérie)


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552628_0003

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 - N° 534

TITRE DE LA THÈSE

LA CHLORAMINE T, AGENT D'OXYDATION ET DE BROMATION EN MILIEU AQUEUX ET NON AQUEUX

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université de Lyon
Section de PHARMACIE
présentée et soutenue publiquement devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de LYON
le 20 Juin 1967

par

Louis VITIELLO

né le 14 Janvier 1941

à ALGER (Algérie)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

P E R S O N N E L de la F A C U L T E

-:-

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN- Correspondant de l'Institut

Doyen :

M. J.F. CIER

Assesseurs :

M.M.LEVRAT
M.J.DORCHE

Conseiller Administratif :

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL - LEPINE - TRILLAT - GARIN - GATE -
MARTIN - GABRIELLE - SANTY - DUCLOS -
GUILLEMINET - HERMANN - ROCHET - POLLOSSON
ENSELME - WERTHEIMER - SARROUY - BANSSILLON
DECHAUME - LACROIX

-=-

PROFESSEURS

MM.	J.CIBERT	Clinique urologique
	P.PONTHUS	Physique biologique(détaché à Beyrouth)
	M.CHAMBON	Chimie Organique & toxicologie
	F.PAUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
	R.FROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vascu
	P.CROIZAT	Clinique Médicale C laires

MM.	P.MALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
	L.REVOL	Pharmacie Galénique
	H.PIGEAUD	Clinique Obstétricale
	J.BOURRET	Médecine du Travail
	M.LEVRAT	Clinique Médicale A
	R.SOHIER	Bactériologie - Virologie - Immunologie
	G.NETIEN	Botanique et Cryptogamie
	P.BERTRAND	Clinique Chirurgicale C
	A.BADINAND	Chimie Analytique et Pharmaceutique
	B.DREVON	Pharmacie Chimique et Pharmacologie
	L.ROCHE	Médecine Légale et Déontologie
	J.COUDERT	Parasitologie et Pathologie Exotique
	P.MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audiophonologie
	L.PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
	H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
	J.BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
	J.CREYSSEL	Clinique Chirurgicale Orthopédique et traumatologique
	M.DARGENT	Clinique Carcinologique
	M.BERGER (I)	Physique Nucléaire appliquée à la Médecine
	A.GUICHARD	Anatomie Pathologique
	P.GIRARD	Pathologie Générale et Expérimentale
	M.GIRARD	Clinique Médicale D
	M.LATARJET	Anatomie
	R.PEYCELON	Clinique Chirurgicale B
	A.VACHON	Pathologie Médicale
	P.GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
	J.PAPILLON	Radiologie
	M.JEUNE	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Ier Age
	A.GONIN	Thérapeutique
	P.MONNET	Clinique Médicale Infantile B
	J.CHATONNET	Physiologie B
	P.GUINET	Clinique Endocrinologique
	H.COLLET (I)	Chimie Générale et Pharmaceutique
	A.TRILLAT	Clinique de Chirurgie Orthopédique
	Ch.FREIDEL	Clinique Stomatologique
	J.MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
	J.DORCHE	Matière Médicale et Législation Pharmaceutique
	L.MANSUY (I)	Neurochirurgie
	L.REVOL (I)	Hématologie
	J.LECUIRE (I)	Neurochirurgie
	H.LIARAS	Clinique Chirurgicale Propédeutique
	L.PERROT	Chimie

MM.	J.F.CIER	Physiologie A
	J.PERRIN	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
	P.GOINARD (I)	Clinique Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Expérimentale
	P.MICHAUD	Clinique de Chirurgie Cardiaque
	M.PONT (I)	Médecine Générale
	J.TRAEGER (I)	Pathologie Métabolique et Rénale
	J.MATHIEU	Clinique Gynécologique
	G.FAUCON	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
	A.BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
	G.VIGNON	Hydrologie thérapeutique ,Climatologie et Ecologie sociale
	D.VINCENT	Biochimie appliquée
	A.CIER	Pharmacodynamie
	L.COLOBERT	Chimie biologique et médicale
	X.....	Pathologie Chirurgicale
	X.....	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène mentale.
	X.....	Physiologie et Pathologie Obstétricales
	X.....	Hygiène et Action Sanitaire et Sociale
	X.....	Histologie et Embryologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	ROMAN	Parasitologie
	FEROLDI	Anatomie Pathologique
	MORET	Physique Biologique
	ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
	De SOLLIERS	Chimie Analytique
	DESPIERRES	Médecine Générale
	GARIN	Parasitologie
	TOLOT	Médecine du Travail
	THIVOLET	Hygiène
	MALLEIN	Chimie Analytique
	PINET	Electro-Radiologie
	COLOMB	Dermatologie

(I) Professeurs à titre personnel.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM.	CREYSSEL R.	Chimie Biologique
	GUYOTAT	Neuro Psychiatrie
	DESCOTES	Chirurgie Générale
	JOUVET	Pathologie Expérimentale
	PEYRIN	Physique Biologique
	TOMMASI	Anatomie Pathologique
	BUFFARD	Electro-Radiologie
	LEJEUNE	Médecine Générale et Thérapeutique
	De MOURGUES Fr.	Stomatologie
	NAUSSAC	Maladies Infectieuses
	REBOUILLAT	Chirurgie Générale
	ROMAGNY	Pédiatrie
	DELAHAYE	Médecine Générale
	DELEUZE	Anesthésiologie
	GIRAUD	Electro-Radiologie Diagnostic et Thérapeutique
	MICHEL	Anesthésiologie
	FRANCOIS	Pédiatrie et Puériculture
	MICHOULIER	Chirurgie Générale
	LAMBERT	Médecine Générale
	FRIES	Médecine Générale
	GILLY	Pédiatrie
	ROBERT	Médecine Générale
	BOUCHET	Anatomie
	BETHENOD	Pédiatrie
	GERMAIN	Immunologie, Sérologie, Hématologie
	KALB	Pneumo-Phtisiologie
	LARBRI	Pédiatrie
	SOUSTELLE	Chirurgie Générale
	VIALA	Médecine Générale
	VINCENT	Bactériologie, Parasitologie, Virologie
	GIROD	Histologie et Embryologie
	GRAS	Chimie Biologique
	COLIN	Médecine Légale
	BERTRAND	Chimie Biologique
	MARET	Chirurgie Générale
	VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
	CHOLLAT	Electro-Radiologie
	FLEURETTE	Bactériologie
	FLANDROIS	Physiologie
	MOREL	Hématologie
	TERMET	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
	FREDERICH	Pharmacologie
	DAUDET	Chirurgie Infantile

MM.	BRUNE	Médecine Générale et Thérapeutique
	LOMBARD-PLATET	Chirurgie Générale
	BOUVIER	Rhumatologie
	FREYCON	Pédiatrie
	LAPRAS	Neuro-Chirurgie
	PELLET	Physiologie
	DUQUESNEL	Electroradiologie
	DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
	MOULIN	Dermato-Vénérologie
	PERRIN-FAYOLLE	Pneumo- Phtisiologie
	PALIARD	Médecine Générale et Thérapeutique
	MORGON	O.R.L.
	PAUPERT-RAVAULT	Ophtalmologie
	MOTIN	Anesthésiologie
	PASQUIER	Médecine Générale et Thérapeutique
	VAUZELLE	Anatomie Pathologique
	CZYBA	Histologie et Embryologie
	CABANAC	Physiologie
	TOURAINE	Pneumo-Phtisiologie
	BEL	Médecine Générale et Thérapeutique
	CHARVET	Gynécologie Obstétrique
	BRAILLON	Anatomie et Chirurgie Générale
	VILLIERS	Chirurgie Générale
	LOUISOT	Chimie Biologique et Chimie des Explorations fonctionnelles
	COURJON	Neuro-Psychiatrie
	MORNEX	Médecine Générale
	X.....	Cancérologie
	X.....	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM.	FAVRE-GILLY	Hématologie
	RIFFAT	Hygiène
	ROLLET	Pharmacie Galénique
	BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM.	BONAMOUR	Ophtalmologie
	FRANCILLON	Chirurgie Générale
	NOTTER	Gynécologie Obstétricale
	De MOURGUES G.	Chirurgie Générale
	DUMONT Martial	Obstétrique
	SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
	DEVIC	Médecine Générale
	SAUBIER	Chirurgie Générale
	DURAND	Urologie
	HUGONNIER	Ophtalmologie
	ALLEGRE	Neuro-Chirurgie
	GARDE	Médecine Générale
	FAYSSE	Orthopédie
	GAILLARD	Oto-Rhino-Laryngologie
	PERRIN A.	Médecine Générale
	NORMAND	Médecine Générale
	MOUNIER-KUHN A.	Chirurgie Générale
	CHASSAPD	Electro-Radiologie
	GARMIER	Obstétrique
	DUMAS	Stomatologie
	SCHNEPP	Orthopédie
	NOEL	Médecine Générale

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : Monsieur le Professeur A. BADINAND

Assesseurs : Monsieur le Professeur H. COLLET
Monsieur le Professeur L. PERROT
Monsieur le Professeur F. DE SOLLIERS

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance .

A MA SOEUR

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur A. BADINAND

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous avons pu apprécier la qualité de son enseignement ainsi que sa courtoisie et sa gentillesse lors de notre arrivée à Lyon .

Nous le remercions de nous avoir reçu dans son laboratoire et donné la possibilité de mener à bien notre travail.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur H. COLLET

Nous avons travaillé au début de nos études dans son laboratoire d'Alger. Il a été un de nos premiers maitres, nous nous souvenons encore de ses captivantes leçons de chimie électronique et de la richesse de ses connaissances.

Nous avons toujours trouvé auprès de lui l'accueil le plus favorable; nous le remercions de l'intérêt qu'il nous manifeste en acceptant de nous juger. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur L. PERROT

Nous sommes heureux d'avoir pu profiter de son brillant enseignement. En acceptant de faire partie de notre jury de thèse, il nous donne une preuve nouvelle de la bienveillance qu'il nous a toujours montrée. Nous le prions d'agréer nos remerciements respectueusement reconnaissants.

A Monsieur le Professeur F. DE SOLLIERS

Il nous a toujours témoigné les marques d'une grande amitié et nous a souvent aidé de ses conseils.

Il a bien voulu nous confier le sujet de notre thèse et nous guider au cours de sa réalisation.

Qu'il soit assuré de notre sincère attachement et de notre entier dévouement.

P L A N DE LA T H E S E

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : LES REACTIFS A BASE DE CHLORAMINE

- CHAPITRE I - La chloramine T : Propriétés, principales utilisations en chimie analytique.

I-I . Propriétés :

(I) Réactions d'oxydation

(2) Réactions basées sur la mise en liberté du brome

(3) Réactions dans lesquelles la chloramine peut remplacer l'iodate

I-2 . Conditions opératoires

I-3 . Préparation du réactif

I-4 . Détermination du point d'équivalence

- CHAPITRE II - Le réactif.

2-I . Préparation

2-2 . Stabilité

2-3 . Etalonnage

- CHAPITRE III - Détermination du point d'équivalence.

(I) à l'aide d'un indicateur

(2) par les méthodes électrochimiques

DEUXIEME PARTIE : UTILISATION DE LA CHLORAMINE T EN CHIMIE ANALYTIQUE INORGANIQUE

- CHAPITRE I - Dosages en solution aqueuse.

I-I . Généralités

I-2 . Dosage de l'iodure mercurique

- CHAPITRE II - Dosages en milieu non aqueux.

2-I . Action sur les iodures alcalins

2-2 . Dosage du trichlorure d'arsenic

2-3 . Dosage du thiosulfate de sodium

2-4 . Conclusions

TROISIEME PARTIE : UTILISATIONS DE LA CHLORAMINE T EN CHIMIE ANALYTIQUE ORGANIQUE

APPLICATIONS AUX DOSAGES DE DERIVES ORGANIQUES D'INTERET PHARMACEUTIQUE .

INTRODUCTION -

I- Réactions d'addition

2- Réactions de substitution

3- Réactions d'oxydation

- CHAPITRE I - Oxydation directe par la chloramine T.

- CHAPITRE II - La chloramine agent de bromation en chimie organique : dosages directs.

2-I . Activation du noyau aromatique par l'hydroxyle phénolique

2-2 . Activation du noyau aromatique par un groupement NH_2

2-3 . Dosage de bases azotées

2-4 . Dosages par oxydation

2-5 . Autres essais

- CHAPITRE III - La chloramine agent de bromation en chimie organique : dosages par retour.

3-I . Phénols

3-2 . Amines et amides aromatiques

3-3 . Sulfamides

QUATRIEME PARTIE : DETERMINATION DE L'INDICE D'IODE

I - INTRODUCTION -

II - PRINCIPALES METHODES DE DETERMINATION -

III - METHODE PROPOSEE -

IV - RESULTATS -

4-I . Influence de la durée de contact

4-2 . Comparaison des résultats obtenus par diverses méthodes

4-3 . Détermination de l'indice d'iode de quelques lipides type :

4-3 . Détermination de l'indice d'iode de quelques lipides type :
4-3-I . Beurre
4-3-2 . Huiles non siccatives
4-3-4 . Huiles siccatives

V - CONCLUSIONS -

CONCLUSIONS GENERALES .

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I N T R O D U C T I O N

L'action d'un bromate sur un bromure alcalin en milieu acide minéral fort (HCl ou H_2SO_4) est un moyen commode de préparer extemporanément une solution aqueuse de brome; on peut alors effectuer par bromométrie un grand nombre de dosages, à condition d'opérer en solution acide et aqueuse .

Mais en milieu non aqueux, en particulier lorsqu'il faut déterminer les indices d'iode ou de brome des lipides, le "couple" bromate/bromure n'est plus guère utilisable. Il est alors nécessaire d'employer une solution de brome (ou d'un composé interhalogèné) dans l'acide acétique ou un mélange de solvants organiques à base d'acide acétique. Ces réactifs présentent de multiples inconvénients; leur préparation est souvent délicate et longue; elle nécessite l'emploi de réactifs agressifs et toxiques; eux-mêmes sont d'une manipulation difficile.

Il est bien certain que la génération "in situ" de brome en solution aqueuse pallierait facilement ces difficultés. Une solution logique consisterait à opérer par bromocoulométrie, l'halogène étant produit par oxydation anodique d'une bromure en milieu non aqueux (acide acétique par exemple). Il ne semble pas que cette solution ait connu tout le développement qu'elle méritait. Car, à coté d'avantages indéniables dont les moindres ne

sont pas la sensibilité et la précision, la coulométrie présente pour les analyses courantes l'inconvénient de nécessiter une prise d'essai très réduite, si l'on ne veut pas pas atteindre des temps d'électrolyse prohibitifs.

L'emploi d'un agent chimique générateur de brome en milieu non aqueux ne donnerait pas lieu à une telle critique. Mais les oxydants minéraux sont en général peu solubles en milieu organique (permanganate, bromate, iodate etc...) et sont de ce fait difficilement utilisables. Par contre la chloramine T ou para-tosylsulfochloramide se dissout aisément dans l'acide acétique anhydre.

En nous appuyant sur cette propriété, nous avons introduit en chimie analytique l'usage d'une solution acétique de chloramine comme réactif titré oxydant non aqueux. La bromure de sodium étant lui-même légèrement soluble dans l'acide acétique glacial, il devient possible d'opérer en milieu entièrement organique. Mais très souvent de faibles quantités d'eau ne gênent pas, bien au contraire; on emploiera alors une solution de bromure de sodium dans l'éthanol à 80°. La quantité d'eau ainsi introduite est suffisamment faible pour que le mélange réactionnel reste monophasique.

Un tel réactif est particulièrement précieux dans les déterminations d'indice de brome ou d'iode des lipides; sa grande commodité d'emploi le rend préférable aux solutions bien connues de Wijs, Hanus,Kaufmann, Rosenmund.

Mais il trouve également sa place dans tous les dosages de composés organiques ou inorganiques par bromation, que l'on opère dans l'eau ou en solution non

aqueuse. Nous montrerons dans la troisième partie de notre travail que de nombreux composés organiques peuvent être titrés de la sorte avec une bonne précision.
D'autres emplois du réactif à la chloramine sont possibles.

Si l'on substitue aux ions Br^- des ions Cl^- (chlorure de sodium, acide chlorhydrique) il agit maintenant par l'intermédiaire de chlore libéré; cependant en analyse quantitative celui-ci parait moins intéressant que le brome.

En l'absence d'halogénures la N-chloro-para-toluène-sulfonamide se comporte comme un oxydant pur. On pourrait alors refaire sans difficulté avec la solution acétique de chloramine beaucoup de dosages qui ont été effectués à l'aide d'autres agents d'oxydation. Plus intéressant théoriquement apparait l'apport de ce réactif dans le domaine des oxydations en solvant non aqueux. Dans l'acide acétique anhydre, un certain nombre de composés organiques se trouve oxydé. Mais la lenteur des réactions correspondantes - sauf dans le cas d'halogènures - leur enlève tout intérêt pratique du point de vue analytique.

-:-:-:-:-:-

P R E M I E R E P A R T I E

CHAPITRE I -

LA CHLORAMINE : PROPRIETES PRINCIPALES - UTILISATIONS EN CHIMIE ANALYTIQUE

I - 1 - PROPRIETES

On a préparé en Chimie un certain nombre de CHLORAMINES principalement les Chloramine T, Chloramine B dont les formules sont :

- $CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ N\ NaCl$

- $C_6\ H_5\ SO_2\ N\ NaCl,3\ H_2O$

D'autres chloramines telles que la Dichloramine T ou Dichloramine B de formule :

- $CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ NCl_2$

- $C_6\ H_5\ SO_2\ NCl_2$

bien qu'elles jouissent de propriétés analogues à celles des précédentes et qu'elles présentent l'avantage de renfermer une plus grande teneur en chlore actif , n'ont pas été utilisées en Chimie Analytique en raison de leur insolubilité presque complète dans l'eau ou les acides dilués.

La chloramine (T) qui nous intéresse est le sel de sodium de la paratoluène sulfochloramine(encore appelée Tosylchloramide de sodium)

$$CH_3\text{-}C_6\ H_4\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{S}}\!=\!N\text{-}Cl \quad , \quad , 3\ H_2O$$

C'est un composé qui agit comme oxydant en milieu alcalin ou acide.

Son mécanisme d'action reste assez controversé ; on admet cependant engénéral qu'en solution aqueuse la chloramine T s'hydrolyse suivant l'équation suivante :

$CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ N\ NaCl + H_2O \rightleftharpoons CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ NH_2 + NaCl\ O$

En réalité, l'hydrolyse serait plus compliquée et selon Dietzel et Taüfel (I7), on aurait la suite de réactions partielles :

(I) $2\ CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2N\ NaCl+2H_2O \rightleftharpoons 2CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ N\ HCl +2\ NaOH$

(2) $2\ CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ N\ HCl \rightleftharpoons CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2NCl_2+CH_3C_6H_4SO_2NH_2$

(3) $CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ NCl_2+NaOH \rightleftharpoons CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ N\ Hcl +NaCl\ O$

(4) $CH_3\ C_6H_4SO_2N\ HCl +NaOH \rightleftharpoons CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ N\ H_2 + NaCl\ O$

Par acidification d'une solution diluée de chloramine T, il se forme un précipité blanc qui disparaît en présence d'un composé oxydable.

Ce précipité est un mélange à parties égales de la paratoluènesulfonamide c'est-à-dire du composé $CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ NH_2$ et de la paratoluènesulfodichloramide c'est à dire du composé $CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ NCl_2$

La paratoluènesulfodichloramide se sépare d'abord sous forme de gouttelettes très réactives puis passe ultérieurement à l'état cristallisé.

Cependant, les cristaux ne réagissent que très lentement de sorte que,en milieu acide, les résultats obtenus lors du dosage de la chloramine T, sont en général trop bas. On conseille de ne titrer en milieu acide que si la réaction se fait rapidement. Nous verrons qu'avec la composition du

réactif que nous avons adopté cet inconvénient n'existe pas. En solution aqueuse, le potentiel normal de la chloramine(T) en milieu $H_2 SO_4$ (N) est de I,52 V . En solution neutre, il ne serait plus que de 0,90 Volt .

Cependant, bien que la valeur de son potentiel normal soit élevée, la chloramine T n'est pas un réactif d' oxydation remarquable car en fait trop souvent les réactions avec ce produit sont assez lentes.

La chloramine T donne lieu aux types de réactions suivantes :

I°) <u>REACTIONS D'OXYDATION SUIVANT LA REACTION</u> :

$$R\,SO_2\,N\,NaCl + H_2O \rightarrow R\,SO_2\,NH_2 + NaCl + O$$

ou encore :

$$R\,SO_2\,N\,NaCl + H_2O \rightarrow R\,SO_2\,NH_2 + NaClO$$

En somme, la chloramine T agirait comme produit générateur d'hypochlorite de sodium et ce serait l'hypochlorite de sodium qui serait l'agent actif;d'après cette réaction, il apparaît qu'une molécule de chloramine T donne naissance à une molécule d'hypochlorite de sodium , ce qui correspond à un transfert de 2 électrons . On peut en effet symboliser la réaction de réduction de la chloramine de la façon suivante :

$$Cl^+ + 2\,e \rightleftarrows Cl^-$$

Conformément à cette réaction, un certain nombre de composés se trouve oxydé par la chloramine T .

Etudions d'abord le cas des composés inorganiques Les composés suivants ont été dosés par une solution de chloramine T :

- Les composés de l'arsenic trivalent et de l'antimoine trivalent qui passent à l'état pentavalent.
- Les composés de Sn_{II} passent à l'état de composés de Sn_{IV}
- Les sels de Fe_{II} qui passent à l'état de sels de Fe_{III}
- Le ferrocyanure de potassium qui passe à l'état de ferricyanure.
- Des composés du titane et du Vanadium
- Le Thiosulfate de sodium
- Le Sulfite de sodium
- Les Thiocyanates alcalins
- Les Cyanures
- L'Hydrogène sulfuré, les Sulfites alcalins
- Le Bisulfite de Sodium
- Les Iodures Alcalins
- Les composés du Mercure monovalent
- Les Nitrites

Dans le domaine de la chimie organique :
Ont été oxydés directement :
Tout d'abord des composés polyhydroxylés :
Ethylène glycol, glycérol, Mannitol, Glucose.
D'autres composés hydroxylés :
Hydroquinone , Quinhydrone.
Des aldéhydes ; L'acide oxalique, l'acide lactique; l'urée, la thiourée, l'Acide Urique, l'Acide Ascorbique.

Des Dérivés de l'Hydrazine : tels la Phénylhydrazine, le semicarbazide, l'hydrazide de l'acide isonicotinique.

Quelques exemples de ces réactions sont donnés ci-après :

$C_3 H_5 (OH)_3 + 7\ O \rightarrow 3\ CO_2 + 4\ H_2O$

$C_6 H_{12} O_6 + 4\ O \rightarrow CH_3\ COOH + 4\ H\ COOH$

$C_6 H_4 (OH)_2 + O \rightarrow C_6 H_4 O_2 + H_2O$

$R\ C\ H\ O + O \rightarrow R\ COOH$

$(COOH)_2 + O \rightarrow 2\ CO_2 + H_2O$

$CH_3\ CH\ OH\ COOH + 2\ O \rightarrow CH_3\ COOH + CO_2 + H_2O$

$CO\ (NH_2)_2 + 3\ O \rightarrow CO_2 + N_2 + 2H_2O$

$C_6H_8O_6 + O \rightarrow C_6 H_6 O_6 + H_2O$

$NH_2\ CO\ NH\ NH_2 + 2\ O \rightarrow NH_3 + N_2 + CO_2 + H_2O$

$C_5 H_4 N\ CO\ NH\ NH_2 + 2\ O \rightarrow C_5 H_4 N\ COOH + N_2 + H_2O$

2°)- LE DEUXIEME TYPE DE REACTION AUQUEL DONNE LIEU LA CHLORAMINE est basé sur la mise en liberté de Brôme par action sur un bromure alcalin en milieu acide selon la réaction :

$$2\ Br^- + 2\ H^+ + O \rightarrow H_2O + Br_2$$

Le Brome ainsi libéré peut réagir avec divers substances , par exemple des phénols et des arylamines. La chloramine peut donc être utilisée comme agent de bromation en solution aqueuse .

Nous verrons par la suite qu'il en est de même en milieu non aqueux.

3°) REACTIONS DANS LESQUELLES LA CHLORAMINE PEUT REMPLACER L'IODATE DE POTASSIUM

En milieu acide chlorhydrique assez concentré, l'iodate agit comme oxydant mais la réduction de l'
iodate se fait en plusieurs étapes successives.

$$I°/ \quad I\,O_3^- + 6\,H^+ + 6e \rightarrow I^- + 3\,H_2O$$

$$\text{puis} \quad 2°/ \quad I\,O_3^- + 5\,I^- + 6\,H^+ \rightarrow 3\,I_2 + 3\,H_2O$$

puis enfin l'iode est oxydé à l'état de monochlorure d'iode

$$I\,O_3^- + 2\,I_2 + 6\,H^+ \rightarrow 5\,I^+ + 3\,H_2O$$

Le milieu qui s'était coloré passagèrement en brun par libération d'iode redevient incolore ou jaune pâle par formation de monochlorure d'iode qui représente donc le stage final du titrage . Finalement, les réactions précédentes peuvent être résumées par la suivante qui nous donne le bilan du dosage :

$$I\,O_3^- + 6\,H^+ + 4\,e \rightarrow I^+ + 3\,H_2O$$

Dans ces conditions, la réaction d'oxydation de l'anhydride arsénieux par exemple selon cette méthode s'écrirait:

$$As_2O_3 + K\,I\,O_3 + 2\,H\,Cl \rightarrow K\,Cl + I\,Cl + H_2O + As_2O_5$$

D'autres oxydants (permanganate , périodate, vanadate, chloramines T ou B etc) peuvent remplacer l'iodate, à condition d'opérer en présence d'une petite quantité de monochlorure d'iode, qui agit comme indicateur.

On peut admettre que le monochlorure d'iode ajouté oxyde une partie de la substance ,lui-même se trouvant réduit à l'état d'iode libre :

$$2\,I^+ + 2\,e \rightarrow I_2$$

mais cet iode se trouve réoxydé en monochlorure par addition

de l'oxydant (permanganate , chloramine, etc) selon une réaction telle que :

$$_2I^{\circ} + Cl^{+} \rightarrow {}_2I^{+} + Cl^{-}$$

Le monochlorure d'iode ainsi reformé oxyde une nouvelle quanti -té de substance et le cycle continue jusqu'à ce que toute la substance ait été oxydée et qu'il y ait un excès de ICl formé.

Pour détecter le point d'équivalence , on ajoute un solvant organique non miscible à l'eau -(tétrachlorure de carbone, chloroforme) qui dissout l'iode en donnant une solution violette. Après chaque addition de réactif oxydant(iodate chloramine) on bouche la fiole avec un bouchon de verre et agite énergiquement. Le point d'équivalence est marqué par la disparition de la dernière trace d'une coloration violette au sein du solvant organique et est très net. Le monochlorure d'iode n'est pas extrait par le solvant organique. Il demeure dans la phase âqueuse à laquelle il communique une faible coloration jaune . Cette méthode est connue en général sous le nom de méthode d'Andrews (2) .

C'est une méthode précise, quoique assez mal commode du fait de la nécessité d'agiter énergiquement le mélange biphasique après chaque addition de réactif.

SINGH et SOOD l'ont employée avec succès dans le cas de la chloramine pour déterminer les substances suivantes (68) : iodures alcalins , hydrazine, thiocyanate, composés du fer(II) Arsenic(III), Antimoine(III), Etain(II), Mercure (I). La substance est dissoute dans l'acide chlorhydrique au demi. On ajoute 5 ml de monochlorure d'iode M/50 ,autant de chloroforme et titre par la solution de chloramine T, en agitant énergiquement entre chaque addition de réactif , jusqu'à ce que la couche chloroformique passe duviolet au jaune très pâle.

I - 2 CONDITIONS OPERATOIRES :

La plupart de ces dosages ont été exécutés en solution aqueuse quelquefois avec addition d'alcool éthylique.

La réaction du milieu est très variable : Légèrement ou très fortement alcaline, légèrement acide, voire même fortement acide lorsqu'il s'agit de libérer du brome à partir du mélange bromate/bromure.

Le réactif se prépare facilement par dissolution du produit pur dans de l'eau

Cette solution a une réaction alcaline Ainsi le pH d'une solution à I%"est de IO,05 . Ces solutions aqueuses sont stables semble-t-il, tout au moins si elles sont conservées en flacon de verre coloré dans un flacon bouchant émeri et à l'obscurité ; le titre ne varie alors pas pendant 2 ou 3 mois, au minimum; il ne varie pas non plus par ébullition des solutions.

Le point d'équivalence se détermine soit par des méthodes visuelles, soit par des méthodes instrumentales.

Dans le premier type de méthodes on peut employer un indicateur par touche externe ou un indicateur interne.

Comme INDICATEUR PAR TOUCHE EXTERNE : On a utilisé quelquefois l'Iodure de Potassium .
On porte une goutte du mélange réactionnel sur une solution d'iodure de potassium. Lorsque dans le milieu réactionnel on a un excès de chloramine, il y a mise en liberté d'iode. La méthode est fastidieuse et peu précise.

Plusieurs INDICATEURS INTERNES ont été proposés :
tout d'abord si la substance à doser est un réducteur plus

puissant que l'ion iodure on peut ajouter à la solution une trace d'un iodure et titrer la substance par la chloramine; lorsque la substance a été oxydée , le moindre excès de chloramine libère de l'iode et il apparaît une coloration bleue en présence d'empois d'amidon.

Cette méthode peut être employée par exemple pour le dosage des composés de l'Arsenic trivalent, ou de l'Antimoine trivalent, Etain divalent , du Fer divalent, etc.Le plus souvent pour détecter le point équivalent, on utilise la destruction d'un colorant organique par la chloramine. Cette destruction se produit dès qu'il y a le moindre excès de chloramine libre . Comme indicateurs, pn peut utiliser le méthylorange, le carmin d'indigo, le rouge de méthyle, la paraéthoxychrysoidine.

Lorsque l'on opère avec des solutions diluées de chloramine, il est nécessaire de faire un essai à blanc, car la décoloration n'est pas instantanée.

On a proposé également l'emploi d'un indicateur redox interne : le bleu de Variamine qui vire au bleu par addition d'un excès de chloramine.

Dans les méthodes du type Andrews, on peut utiliser un solvant organique,non miscible à l'eau,tel que le chloroforme ou le tétrachlorure de carbone.

Dans ces méthodes en effet, l'oxydant est mis à réagir avec du monochlorure d'iode . Il se forme donc un iodure I^-.Celui-ci est ensuite oxydé par la chloramine T avec libération d'iode qui passe dans le solvant organique ; on continue d'ajouter de la chloramine T en agitant bien jusqu'à décoloration de la couche organique , ce qui indique que l'iode a alors été oxydé à l'état de I^+ c'est-à-dire du composé ICl puisqu'on

est en milieu fortement chlorhydrique. Le cation I^+ ne peut en effet exister que s'il est stabilisé par formation de complexe.

Enfin, dans les méthodes par retour, on laisse agir sur le produit pendant un certain temps un excès de chloramine. Cet excès est ensuite déterminé par iodométriepar addition d'iodure de K , il y a libération d'iode, qui est ensuite titré par le thiosulfate soit en présence d'empois d'amidon, soit en présence d'un solvant organique non miscible à l'eau (chloroforme)

Les METHODES INSTRUMENTALES QUI ONT ETE UTILISEES sont ;
La Potentiométrie, l'Ampérométrie à une électrode indicatrice et l'Ampérométrie à deux électrodes indicatrices dans sa variété du " DEAD STOP END POINT ".

Nous traiterons plus en détail des méthodes instrumentales dans le chapitre III.

CHAPITRE II

L E R E A C T I F

2-I PREPARATION :

I°) C'est l'acide acétique qui , en raison de ses nombreuses qualités, est le solvantorganique le plus couramment retenu dans les dosages en solvant non aqueux et cela aussi bien dans les dosages protométriques (dosages de substances basiques) que dans les méthodes oxydiréductimétriques Il est en effet difficilement oxydable ou réductible . Son pouvoir solvant n'est pas négligeable. En fait, la plupart des réactifs redox employés ces dernières années utilisaient l'acide acétique comme solvant.

C'est tout naturellement vers ce solvant que nous nous sommes tournés

2°) Préparation du réactif :

D'après la réaction :

$$CH_3\ C_6\ H_4\ N\ Na\ Cl + 2\ H^+ + 2e \rightarrow CH_3\ C_6\ H_4\ SO_2\ NH_2 + Na^+ + Cl^-$$

$$Cl^+ + 2e \rightarrow Cl^-$$

Il apparaît que le poids équivalent de ce composé représente la moitié du poids moléculaire (28I,5);la solution décinormale renferme par litre I4,075 g de chloramine.

Grâce probablement à son atome d'azote, la chloramine se dissout très facilement dans l'acide acétique et la préparation d'une solution décinormale se fait sans aucune difficulté. Ce n'est pas là un des moindres avantages du réactif dont nous proposons l'emploi. Il est loin d'en être ainsi avec la plupart des oxydants minéraux qui en général sont peu solubles dans ce solvant. Il est alors souvent nécessaire de dissoudre au préalable le produit dans un peu d'eau. C'est ainsi

que pour préparer une solution 0,02 N de bromate de potassium Tomicek et ses collaborateurs (78) recommandent de dissoudre la quantité théorique du produit dans 30 ml d'eau et de compléter ensuite au litre avec de l'acide acétique . Ce réactif "non aqueux" renferme tout de même 3 p.I00 d'eau . Peut-on alors réellement parler de dosage en solvant non aqueux ? un tel inconvénient n'existe pas avec notre réactif.

On pèse approximativement I4,I0 g à I4,20 g de produit que l'on place dans un bècher , on dissout dans une centaine de millilitres d'acide acétique, puis après dissolution on transvase dans un ballon jaugé de I litre et on complète à I litre avec de l'acide acétique cristallisable

2- 2 - STABILITE DU REACTIF :

Pour vérifier la stabilité du réactif, nous avons conservé 2 solutions 0,I N du réactif ; l'une dans un flacon de verre blanc bouchant émeri mais exposées à la lumière, l'autre placée dans un flacon de verre bouchant émeri mais laissée à l'obscurité.

Ces 2 réactifs ont été titrés 2 fois par semaine pendant une période de plus de 2 mois . Les résultats sont consignés dans le tableau que nous reproduisons ici.

Nous avons opéré chaque fois sur 5 ml de Chloramine T que nous dosons par Iodométrie selon la méthode exposée à propos de l'étalonnage du réactif.

T A B L E A U I

	Flacon clair conservé à la lumière.	Flacon verre brun à l'obscurité.
2I Décembre I965 :	4,85 ml	4,83
	4,82	4,84
6 Janvier	4,74	-
	4,74	-
I0 Janvier	4,77	-
	4,75	-
I8 Janvier	4,78	4,83
	4,79	4,82
		4,84
25 Janvier	4,73	4,82
	4,74	4,84
	4,75	-
I° Février	4,73	
	4,7I	
	4,72	
I0 Février	4,74	4,85
	4,75	4,87
25 Février	4,68	4,82
	4,68	4,8I

D'après ce tableau, il apparaît que la première solution conservée enflacon de verre blanc voit son titre baisser de façon régulière assez lentement du reste. Tandis que le deuxième réactif conservé en flacon de verre coloré reste stable pendant une durée de un mois au minimum , on note ensuite une légère baisse de titre dans le deuxième mois.

Etant donné la volatilité de l'acide acétique, il était intéressant de rechercher s'il se produisait un changement de titre lorsque le réactif se trouvait abandonné à l' air libre.

Pour cela, nous avons placé dans un bècher environ 50 ml de réactif ; à intervalles réguliers, il était prélevé IO ml du réactif que l'on dosait par iodométrie.
Les résultats figurent dans le TABLEAU II

T A B L E A U II

VOLATIBILITE DE LA CHLORAMINE ACETIQUE :

9 H.30	n =	IO,I5 ml
IO H.IO	n =	IO,I7 ml
II H.50	n =	IO,25
	n =	IO,25

On constate que le titre a augmenté de I% par départ d'acide acétique en 2H.20mn.Il est donc prudent de conserver le réactif en flacon bien bouché et de prélever un peu de réactif neuf avant chaque mesure.

2-3- ETALONNAGE DU REACTIF

Cet étalonnage peut se faire en solution aqueuse , ce qui est la solution préférable,mais nous avons montré qu'il peut être conduit en solution non aqueuse à condition de disposer de produits organiques de pureté définie et dont la réaction avec la chloramine soit suffisamment rapide

2-3 - I - L'Etalonnage en solution aqueuse peut se faire par iodométrie ou encore par l'anhydride arsénieux seul ou enfin par l'anhydride arsénieux en présence d'un bromure alcalin.

A) L'étalonnage par iodométrie a été étudié particulièrement par Bishop et Jenning (6) . Ces auteurs ajoutent à 30 ml de solution décinormale de chloramine aqueuse, Iml de solution 0,5 N d'iodure de Potassium et 25 ml d'Acide chlorhydrique au I/4 ; l'iode libéré est titré par la solution décinormale de thiosulfate.

Pour notre part, le mode opératoire suivant nous a donné de bons résultats :

Dans un bècher on place 200 mg d'IK ,on dissout dans 2 ml d'eau distillée environ ,on ajoute IO ml de la solution de chloramine T acétique et on titre l'iode libéré par le thiosulfate décinormal . Vers la fin du dosage, on ajoute I ml de la suspension d'empois d'amidon et on titre jusqu'à décoloration

B) Bishops et Jennings ont également donné une méthode d'étalonnage par rapport à la solution décinormale d'Arsenite de sodium selon le schéma :

$$As^{3+} + Cl^{+} \rightarrow As^{5+} + Cl^{-}$$

C'est une méthode directe, A I0 ml de cette solution on ajoute en effet 0,50 g d'IK et I ml de la solution d'empois d'amidon et on titre par la chloramine jusqu'à virage au bleu; ceci

est rendu possible grâce au fait que l'Arsenite est oxydé avant l'iodure. Nous n'avons pas utilisé cette méthode du fait que nous étions en milieu fortement acétique; en effet, l'addition de Carbonate Monosodique entrainait un dégagement de gaz carbonique fort gènant , et la quantité de carbonate nécessaire pour neutraliser la solution était prohibitive.

C) Etalonnage par rapport à l'anhydride arsénieux ou plus exactement par rapport à la solution décinormale d'arsénite de sodium.

Nous avons pratiqué ce dosage de la façon suivante: Dans un bècher on place : 5 ml de cette solution avec 40 ml d' H_2O et 4 ml HCl. On titre par la chloramine que l'on ajoute avec une micro-burette, le point équivalent est déterminé par la méthode du " Dead Stop end point " au moyen de 2 électrodes de Pt plongeant dans la solution et auxquelles on impose une différence de potentiel de 200 mV . Le Virage est extrêmement net et reproductible.

Les conditions opératoires ont été fixées d'après un travail de Bishop et Jennings (4). Ces auteurs ont montré que la Chloramine T ne réagit pas de façon quantitative en l'absence d'Halogénures sur l'anhydride arsénieux.

La réaction est satisfaisante en présence d'ion chlorure à une concentration supérieure à la demi molarité et en présence d'ion hydrogène dont la concentration doit être comprise entre 0,5 M et 5 M .

Le mode opératoire que nous avons fixé répond à ces conditions et nous donne de bons résultats.

D) On peut étalonner la solution de Chloramine par rapport à l'anhydride arsenieux en présence de Bromure de Potassium. En pareil cas, selon Bishop et Jennings,les ions bromure doivent être présents à une concentration finale de l'ordre de M/IOO au moins et la concentration en ion hydrogène doit être comprise entre IO^{-5} M et 5 M
Nous opérons de la façon suivante :
Dans un bècher nous plaçons 5 ml de la solution d'anhydride arsenieux , 2 ml d'une solution molaire de bromure de potassium 4 ml d'eau et 4 ml d'HCl concentré. Nous versons la chloramine T jusqu'à coloration jaune pâle, celle-ci étant due à la mise en liberté de brome au point équivalent

En opérant par rapport à de l'eau prise pour témoin on a un virage net. Mais très rapidement , nous nous sommes aperçus que la méthode du "Dead Stop end point " donnait des résultats bien supérieurs. Les résultats sont très reproductibles.

Nous n'avons pas utilisé de colorant comme indicateur de fin de réaction, la méthode du Dead Stop end point " , d'une exécution facile se révélant bien supérieure à l'emploi d'indicateurs colorés.

2 - 3 - 2- Etalonnage en solution non aqueuse :

Cette question présente surtout un intérêt théorique car le dosage en solution aqueuse est tout aussi précistout en étant d'éxécution plus facile. Cependant, il est aussi possible d' étalonner le réactif par rapport à une substance organique de pureté connue qui se laisse doser directement ,c'est le cas de l'Antipyrine.

On pèse très exactement une prise d'essai de l'ordre de I00 mg. On dissout dans 20 ml d'alcool absolu. On ajoute I0 à 20 ml d'une solution de Bromure de Sodium à I0 % dans ce même alcool puis 2 ml d'HCl concentré et on titre par la chloramine T en utilisant la méthode du " Dead stop end point" pour détecter le point d'équivalence .

La méthode est éxacte à environ I % près.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

CHAPITRE III

DETERMINATION DU POINT D'EQUIVALENCE

I° / A L'AIDE D'UN INDICATEUR -

Le moyen le plus simple et le plus général de déterminer le point d'équivalence en volumétrie est d'avoir recours à un indicateur interne.

Dans le domaine de l'oxydo-réduction qui nous intéresse plus particulièrement, des solutions très variées ont été apportées au problème du choix de l'indicateur. Le succès des méthodes manganimétriques et iodométrique tient en partie au fait que les réactifs correspondants sont auto-indicateurs : il n'en est pas de même dans les autres méthodes par oxydation ou réduction ; pendant très longtemps on n'a pas disposé d'indicateur d'oxydo-réduction vraiment satisfaisant ,ce qui a limité l'emploi de réactifs autres que le permanganate ou l'iode. Depuis une trentaine d'années cependant on a synthétisé un certain nombre d'indicateurs rédox qui conviennent parfaitement ,du moins en milieu aqueux.Ces indicateurs appartiennent à deux classes. Ce sont d'une part des composés organiques changeant de couleur lorsque le potentiel d'oxydo-réduction du milieu varie. Citons comme représentants les plus utilisés de ces produits les dérivés de la diphénylamine (acide diphénylamine para sulfonique) , l'acide N-phénylanthranilique , le bleu variamine, la para-éthoxychrysoidine; ces colorants présentent souvent l'inconvénient d'être oxydés irréversiblement de sorte qu'on ne peut les ajouter que vers la fin du titrage. Le deuxième type d'indicateurs redox est constitué par des complexes minéraux colorés (2-2 dipyridyle ferreux et surtout la I-IO phénanthroline ferreuse ou ferroïne).

Cette dernière donne avec les sels ferreux un complexe coloré en rouge; elle vire au bleu pâle, vers I,IO volt en milieu acide sulfurique O,I N ; étant donné ce potentiel de virage élevé, elle n'est utilisable qu'avec les oxydants énergiques (permanganate, sels ceriques).

Un cas qui nous intéresse particulièrement est celui des solutions titrées de brome ou de bromate de potassium, ce dernier étant réduit en milieu acide à l'état de bromure . Avec ces deux réactifs le passage par le point d' équivalence se traduit par une apparition de brome libre. On utilise alors comme indicateurs des colorants qui sont détruits par un excès de brome. Ce sont l'hélianthine et le rouge de méthyle qui sont décolorés irréversiblement ,mais il est préférable de s'adresser à des indicateurs réversibles: . la p éthoxycrysoïdine, le jaune de quinoléine,l'α Naphtoflavone, les dérivés de la naphtidine.

Cependant, de l'avis général des analystes, ces indicateurs de fin de réaction ne donnent pas entière satisfaction. Il est bien certain en effet que la destruction du colorant n'est pas instantanée , de sorte que la valeur de l'essai à blanc n'est pas négligeable lorsqu'on travaille avec des solutions diluées.

Pour la chloramine, Bishop et Jennings (7) ont étudié l'emploi de cinq indicateurs réversibles et de cinq autres irréversibles. Ce sont le chlorhydrate de rosaniline, le méthylorange, le rouge de méthyle (sel de sodium) le bordeaux acide(colour index acid red I7) l'amaranthe , la p éthoxychrysoidine , le jaune de quinoléine (colour index acid yellow 3) l'O dianisidine, la tartrazine, la benzo 7-8 flavone, l'iodure d'amidon.

Le choix de l'indicateur varie selon la substance que l'on titre. Ainsi pour le titrage de l'antimoine III en milieu HCl 2 N, le bordeaux et l'amaranthe donnent des résultats satisfaisants mais ni la tartrazine ni la p ethoxychrysoï-dine ni le methylorange(8) ne conviennent.Pour le titrage de l'Arsenic III le chlorhydrate de rosaniline est recommandé, mais l'indicateur ne doit être ajouté que lorsqu'on approche du point d'équivalence (0,I ml auparavant) (9) .

Bien que l'emploi d'indicateurs colorés soit la règle courante en protométrie non aqueuse, il ressort de nos recherches bibliographiques que les titrages effectués en oxydo-réductimétrie non aqueuse ont toujours été suivis par des methodes électrochimiques ,généralement par potentiométrie.

Il nous fallait donc d'une part : trouver un indicateur convenable pour l'étalonnage de la chloramine T en solution aqueuse et les dosages en milieu aqueux.

d'autre part : examiner si l'emploi d'indicateurs colorés était possible en milieu non aqueux.

I) ETALONNAGE DE LA CHLORAMINE T -

Nous avons choisi d'étalonner ce réactif par la solution d'Arsenite de sodium en présence de bromure de potassium . La technique suivie est adaptée de celle de Bishop et Jennings (9). Nous l'avons indiquée précédemment :

le réactif est ajouté à l'aide d'une microburette graduée en I/I00ème de ml Au point d'équivalence, il apparaît une coloration jaune(due à la présence de Br_2 libre). L'apparition de cette coloration peut s'apprécier par rapport à un témoin renfermant le même volume d'eau distillée. Dans une série d'expériences,l'étalonnage selon ce procédé a conduit à un titre de 0,0967 N.

La vérification du titre de ce réactif a été effectuée par iodométrie et nous avons trouvé le même titre. Cependant, l'appréciation de l'apparition d'une coloration jaune demande une certaine attention. L'emploi d'un colorant qui serait détruit au point d'équivalence serait certainement plus commode Nous avons donc procédé à quelques essais dans cette voie. Nous avons suivi la même technique mais pour les 20 ml de solution , nous ajoutons 2 gouttes d'une solution à I % du colorant. Nous avons essayé les colorants suivants :

- Le rouge de méthyle : il n'estpas décoloré .

- Le rouge neutre (solution acétique) : le virage traine On passe du violet au jaune: le virage nécessite 0,2 ml de chloramine T ; on passe par une teinte intermédiaire rose jaune. La décoloration est graduelle, peu nette.

- Le méthylorange : le virage se produit pour 5,42 ml , il va du rose au jaune et est très net. Le blanc est de 0,25 ml le methylorange peut donc convenir mais présente tout de même l'inconvénient d'un blanc assez élevé.

2 - INDICATEURS DE FIN DE REACTION EN SOLUTION AQUEUSE

Les indicateurs précédents conviennent dans les cas où la Chloramine agit par l'intermédiaire d'une libération de brome.

Nous avons examiné également le cas où le colorant se trouve détruit directement par action de la chloramine.

Nous avons suivi la même technique que précédemment m ais sans addition de Bromure de potassium.

A IO ml d'eau , on ajoute 4ml d'acide chlorhydrique concentré, 5 ml d'acide acétique glacial puis I à 2 gouttes de solution du colorant à I % dans l'eau.

Avec le méthylorange (I Goutte) : l'addition d'une à deux gouttes de chloramine T soit 0,02 ml provoque une décoloration nette , complète et instantanée (du rose à l'incolore)

Avec le rouge neutre (2 gouttes) : il faut 0,0I ml de chloramine T pour passer du violet pâle à l'incolore.

Avec le rouge de méthyle : Il faut 0,04 ml pour amener la décoloration. C'est donc le rouge neutre qui se montre le plus satisfaisant des indicateurs colorés. Le méthylorange, un peu moins sensible, convient aussi.

3 - INFLUENCE DE LA TENEUR EN EAU

Nous avons retenu l'emploi du methylorange dont la décoloration est très nette et pratiquement instantanée en milieu aqueux.

Pour un volume total de 50 ml , on ajoute 3 gouttes d'une solution à I% de methylorange et on verse la chloramine avec une microburette de 5 ml graduée en I/I00ème de ml.

Eau	Acide Acétique	Ml de Chloramine (décoloration)	Virage
50	0	0,0I	Très net
40	I0	0,02	Plus lent
30	20	0,023	
20	30	0,II	Lent et graduel
I0	40	0,I9	Très lent
0	50	0,2I	Très lent

Le blanc est donc assez élevé en milieu acide acétique I00% et surtout la décoloration est graduelle et lente. Le virage est étiré sur 3 à 4 gouttes , la décoloration ne se produit

que lentement d'où un manque de reproductibilité certain pour le blanc.

Nous avons fait également quelques essais en présence d'alcool : Pour un volume de I50 ml on ajoute 3 gouttes de methylorange à I % , on fait varier progressivement la quantité d'eau présente :

Pour I50 ml d'eau distillée, il suffit de 0,02 ml de chloramine pour provoquer instantanément une décoloration très nette de l'indicateur.

Pour un volume de I00 ml d'eau distillée, additionnéde 50 ml d'acide acétique, la décoloration débute à la quatrième goutte Il faut 5 gouttes au maximum (0,07 ml) pour amener une décoloration encore très nette.

Pour un mélange de 50 ml d'acide acétique et de I00 ml alcool éthylique à 95° , la décoloration se produit pour 0,I0 ml de chloramine mais elle est assez lente.

Nous avons enfin étudié le cas d'un solvant non miscible à l'eau tel le chloroforme.

A 25 ml d'acide acétique concentré on ajoute 75 ml de chloroforme et 3 gouttes de la solution de méthylorange.
La solution est monophasique. Il est impossible d'obtenir une décoloration nette par addition de chloramine T . Après 0,65 ml (Soit 50 gouttes) la solution est encore jaune.

L'emploi d'indicateurs colorés tel le méthylorange n'est donc pas du tout satisfaisant en milieu non aqueux.
Le blanc est assez important et le virage est étiré sur plusieurs gouttes de réactif de sorte qu'il devient impossible dans certains cas de dire à quel moment il convient d'arrêter le dosage.

Nous n'avons pas cherché à étudier le comportementd'autres colorants , car nous avons pensé que les méthodes électrochimiques de détection du point d'équivalence nous fourniraient une solution bien plus satisfaisante.

2°/ PAR LES METHODES ELECTROCHIMIQUES

3 Types de méthodes électrochimiques peuvent être utilisés pour détecter le point d'équivalence . Ce sont :

La Conductimétrie

La Potentiométrie

L'Ampérométrie.

Nous avons écarté à priori l'emploi de la conductimétrie parce qu'il nous fallait une méthode de détection rapide. Or l'établissement d'un graphique, le calcul des conductances, les corrections de volume qu'il est nécessaire d'apporter rendent cette méthode assez longue et fastidieuse. Par ailleurs, elle convient mal aux titrages redox puisque l'addition de réactifs divers (acides) en quantité notable entraine une conductivité de fond importante nuisible à la précision de la méthode.

Les deux autres méthodes ne présentent pas ces inconvénients Elles se subdivisent elles même en :

- Potentiométrie à courant nul
- Potentiométrie à courant imposé (bipotentiométrie)
- et Ampéromètrie à une électrode indicatrice
- Ampérométrie à deux électrodes polarisées (Biampérométrie)

I°) POTENTIOMETRIE A COURANT NUL

Le principe de cette méthode consiste à constituer la pile suivante :

Electrode de référence| Solution à titrer| Electrode indicatrice

La f.e.m. de cette pile est enregistrée en fonction du volume de réactif titrant ajouté.

Nous n'insisterons pas davantage sur le principe de cette méthode largement utilisée dans les laboratoires.

Les mesures de potentiel ont été faites avec le pH mètre Tacussel T S.4, qui comporte une graduation en millivolts . Un décaleur d'origine (D. P 3) permet d'étendre la gam -me des mesures jusqu'à $\pm$ 3450 millivolts.

Le choix de l'électrode indicatrice et de l'électrode de référence dépend du solvant employé.

- En milieu aqueux, nous avons utilisé l'électrode saturée au calomel comme électrode de référence et une électrode de platine (fil de platine) comme électrode indicatrice

- En milieu non aqueux (acide acétique) , l'électrode indicatrice est également un fil de platine; l'électrode de référence au calomel est remplacée avantageusement par une électrode à l'acétate mercureux dans l'acide acétique, ce qui évite toute contamination du milieu par une solution aqueuse.

Le point d'équivalence est localisé sur la courbe de titrage, en cas d'hésitation, on le détermine classiquement en traçant la courbe dérivée première ou dérivée seconde.

Ce type de potentiométrie convient surtout aux systèmes oxydo-réducteurs rapides(c'est à dire réversibles) Pour le type de substance que nous avions à titrer, nous avons trouvé plus commode l'emploi de la potentiométrie

à courant imposé ou de l'ampérométrie à deux électrodes indicatrices.

2°) POTENTIOMETRIE A COURANT IMPOSE

On a encore proposé pour cette méthode le nom de "potentiométrie à courant constant" et également celui de Bipotentiométrie" pour rappeler qu'elle emploie souvent deux électrodes indicatrices identiques.

Dans le cas de systèmes irréversibles ($Cr_2O_7^{2-}|Cr^{3+},MnO_4^-|Mn^{2+}$) il faut, en potentiométrie à courant nul , attendre un certain temps , parfois assez long, pour que l'électrode indicatrice de platine prenne un potentiel stable.

Cet inconvénient n'existe pas lorsque l'électrode indicatrice est polarisée , c'est à dire lorsqu'on impose le passage d'un faible courant,essentiellement constant, entre les deux électrodes. Le potentiel pris par l'électrode indicatrice devient très rapidement stable et le saut de potentiel que l'on observe au point d'équivalence est souvent supérieur à celui que l'on obtient en potentiométrie classique, tout au moins dans le cas de système irréversible. Il lui est à peu près égal si l'on a affaire à des systèmes réversibles.

L'intensité du courant d'électrolyse doit être faible (quelques microampères) pour que la perte de substance pur électrolyse soit tout à fait négligeable devant la quantité de substance présente. Une autre raison milite en faveur de faibles courants de polarisation : la variation maximum de potentiel ne correspond pas au point d'équivalence, de sorte qu'il y a là une erreur inhérente à la méthode , et qui est proportionnelle à la grandeur du courant de polarisation. Cette méthode convient particulièrement dans le cas de systèmes irréversibles (réaction rédox).

En pratique,trois montages sont possibles :

- On peut tout d'abord réaliser l'électrolyse entre l'électrode indicatrice de platine et une électrode auxiliaire; le potentiel de l'électrode indicatrice est mesuré par rapport à une troisième électrode (électrode de référence au calomel) à l'aide d'un pH mètre - millivoltmètre. Ce montage est rarement utilisé , on préfère utiliser l'électrode de référence elle-même comme électrode auxiliaire pour l'électrolyse

Selon une classification donnée par Kolthoff(40) on appelle ce type de potentiométrie à courant constant : potentiomètrie à une électrode indicatrice.

La potentiométrie à deux électrodes indicatrices représente un troisième type de montage , le plus avantageux car on supprime l'électrode de référence; on réalise l'électrolyse entre deux électrodes identiques (deux fils de platine en général) et l'on mesure la variation de la différence de potentiel entre ces deux électrodes au cours du titrage. Ce type de potentiométrie est quelquefois désigné sous le nom de"bipotentiométrie" ; elle donne les mêmes résultats que la potentiométrie à une électrode indicatrice mais est plus couramment utilisée en raison de la simplicité du montage.

Quel que soit le type de potentiométrie à courant imposé que l'on utilise , les phénomènes peuvent être aisément prévus à partir des courbes courant-tension.

Nous allons considérer ce qui se passe dans le cas du titrage d'un corps peu électroactif(système lent) par un titrant électroactif (faisant partie d'un système rapide) C'est un cas que nous avons rencontré très souvent au cours de notre travail : on peut citer comme exemples ceux du titrage

d'un corps organique (sulfamide) par le brome ou la chloramine, le titrage de l'arsenite de sodium par le brome ou la chloramine ou celui du thiosulfate par l'iode . Les systèmes $As\ III \mid As\ V$, $S_2O_3^{2-} \mid S_4O_6^{2-}$ sont les systèmes lents; au contraire les sytèmes $Br \mid Br^-$ et $I \mid I^-$ sont des systèmes rapides (réversibles).

Examinons le cas du titrage d'un corps organique ou encore de l'arsénite par le brome, l'explication serait la même avec la chloramine.

Nous avons représenté sur la figure ci-jointe : (figureI)

I°- Les courbes d'oxydation et de réduction du solvant (eau)

Nous supposerons pour simplifier que nous sommes en milieu neutre la vague cathodique correspond à la décharge des ions H^+ de l'eau

$$2\ H_2O + 2e \rightarrow H_2 \uparrow + 2\ OH^-$$

La vague anodique correspond à l'oxydation de l'eau

$$2\ H_2O - 4\ e \rightarrow O_2 \uparrow + 4\ H^+$$

2°- La vague de réduction de l'oxygène gazeux dissous dans le solvant

$$O_2 + 2\ H^+ + 2e \rightarrow H_2O_2$$

3°- Les courbes courant - tension que l'on obtiendrait au cours du titrage du corps par le brome ; elles sont numérotées de I à 5 . Nous n'avons pas fait figurer les courbes relatives au système lent qui n'interviennent pas.
La concentration en ions bromure (NaBr) du milieu est grande (au minimum 0,I M) le bromure peut constituer l'électrolyte de base.

La courbe (I) représente toutes les étapes du titrage jusqu' au point d'équivalence inclus.

Le couple AsIII/AsV étant irréversible (système lent) ne réagit que très lentement aux électrodes et n'intervient pas.

Pour la courbe (I) , la vague anodique correspond à l'oxydation du bromure en brome, la vague cathodique à la réduction de l' oxygène dissous dans le solvant. Il n'y a pas de vague de réduction du brome car il n'y a pas encore de brome libre.

Toutes les autres courbes comportent la même vague anodique d'oxydation du bromure. Comme celui-ci est à une concentration élevée (0,I M) cette vague ne comporte pas de plateau de diffusion. La deuxième vague (cathodique) correspond à la réduction du brome libre qui est apparu au point d'équivalence ; en (2) l'excès de brome libre est très petit (IO^{-5} N) ce qui fait que la vague comporte un plateau de diffusion. Ce plateau s'élève en (3) solution IO^{-4} N) puis disparaît ensuite en (5) la concentration en brome étant devenue maintenant notable. Au fur et à mesure que la concentration en brome augmente la vague se déplace vers des potentiels de plus en plus positifs.

Au cours d'un titrage suivi par potentiométrie à courant nul, l'électrode indicatrice , non polarisée prend par rapport à l'électrode de référence un certain potentiel d'équilibre E (valeurs successives E_1 E_2 E_3 etc) situé jusqu'au point d'équivalence, sur la portion horizontale de la courbe (I) (i = o) . La valeur de ce potentiel d'équilibre E est mal définie et la réponse de l'électrode est lente. Tout de suite après le point d'équivalence, le potentiel d'équilibre est en F (courbe (2) ; il se produit donc au point d'équivalence un saut de potentiel de E en F ,mais la valeur de ce saut est faible (figure 2 courbe A)

Envisageons maintenant le cas d'un titrage dans lequel on impose le passage d'un faible courant de polarisation (3 microampères) entre deux électrodes de platine identiques (fils de platine) . Les potentiels pris par chacune de ces 2 électrodes nous sont indiqués par les intersections des courbes courant-tension au cours du titrage avec les lignes + 3 µa et -3 µa , soit en A pour le courant anodique et en A' pour le courant cathodique (courbe (I)) . Les potentiels correspondants pris par les électrodes seront E_A pour l'anode et $E_{A'}$ pour la cathode.A l'anode il y a donc oxydation de l'ion bromure et à la cathode réduction de l'oxygène dissous. Si la solution était privée d'oxygène par barbotage préalable d'azote, il y aurait à la cathode réduction des ions H^+ de l'eau (point A") à un potentiel $E_{A"}$.

Aussitôt après le point d'équivalence (courbe(2)) le potentiel de la cathode est toujours $E_{A'}$; celui de l'anode a légèrement varié : E_B

Pour un excès de brome plus grand (courant de diffusion du brome égal à 3 µa) (courbe (3)) les intersections sont en C et C' ce qui correspond à un potentiel anodique E_c et à un potentiel cathodique E_c' . Il y a donc eu une grande variation de potentiel cathodique de A' en C' peu après le point d'équivalence. La courbe B de la figure 2 montre la variation correspondante de la différence de potentiel entre les 2 électrodes.
Par la suite (courbes (4) et (5) de la figure I) cette différence reste faible (potentiels E_D $E_{D'}$ etc...)
Il est évident que plus grand sera le courant de polarisation (i > 3 µa) plus grand sera le saut de potentiel cathodique de A' en C' mais aussi plus grande sera l'erreur introduite

car la variation maximum de potentiel se produira encore plus loin du point d'équivalence.

Le titrage inverse d'un corps appartenant à un système réversible (brome) par un autre appartenant à un système lent (arsenite) conduirait à la courbe de titrage inverse .

Des considérations analogues permettraient d'expliquer les courbes de titrage obtenues avec un montage comportant une seule électrode indicatrice associée à une électrode de référence.

Nous avons vérifié la précision de la méthode sur un dosage type : celui du sulfacétamide sodique par le brome. Le brome est produit par action de la chloramine sur une solution aqueuse de bromure de potassium. Les détails expérimentaux sont donnés dans la troixième partie (chapitre 2) de la thèse.

Avec des prises d'essai de l'ordre de IO-I00 mg de produit et en utilisant la solution 0,I N de chloramine le virage est très net(courant de polarisation de 3-4 microampères) .La chloramine est délivrée à l'aide d'une microburette graduée en centièmes de ml . En admettant que le virage soit apprécié à I/200 de ml près (0,005 ml) cela correspond à un excès de brome de 0,5 IO^{-3}meq ou 0,5 microéquivalent

Nous avons recherché si les résultats étaient aussi satisfaisants avec des prises d'essai plus réduites. Pour ne pas employer de solution trop diluée de chloramine, nous avons opéré par coulométrie. La prise d'essai de sulfacétamide est voisine de 0,5 milligramme (574 microgrammes); le brome est produit par électrolyse d'une solution renfermant 20 ml d'acide chlorhydrique à I0% (v:v) 2 ml de solution 2 M de bromure de sodium. L'anolyte est la même solution

de bromure de sodium ou encore une solution de sulfate de sodium à 5 % . Les électrodes génératrices(coulométrie)sont des électrodes de platine; les électrodes indicatrices sont 2 fils de platine polarisés par passage d'un courant pouvant varier de 0,I à IO microampères. Le générateur d'intensité régulée est un potentiostat Tacussel P R T 2000 . On opère sous 4 milliampères. Le dispositif de polarisation est celui du pH mètre Tacussel T.S.6 et le courant indicateur est enregistré à l'aide d'un enregistreur SEFRAM G R SO (calibre 250mv vitesse de déroulement du papier 30 millimètres par minute)(I)

Nous reproduisons (figure 3) quelques courbes d'enregistrement obtenues pour des courants de polarisation variant de 2 à IO microampères.

Ces courbes ne sont pas verticales, mais assez inclinées ; ce fait doit être interprèté comme une conséquence de la lenteur de la réponse des électrodes indicatrices à une production de brome somme toute très faible. En effet, si nous mesurons le temps écoulé entre le passage par le point d'équivalence (déterminé graphiquement) et le moment où la différence de potentiel entre les deux électrodes ne varie pratiquement plus, nous trouvons :

pour un courant de	2 µa	: II mm	soit 22 secondes
	3 µa	IO mm	20 "
	4 µa	8 mm	I6 "
	6 µa	7,5 mm	I5 "

La réponse est d'autant plus rapide que le courant de polarisation est plus fort.
Comme nous opérons à 4 ma,cette durée correspond par exemple à un passage de $4.IO^{-3}$. I6 = $64.IO^{-3}$coulombs (pour un courant indicateur de 4µa

Or IO^{-I} milliéquivalents de brome sont produits par le passage de 9,65 coulombs.

On en déduit que le passage de $64\text{-}IO^{-3}$ coulombs correspond à une production de 0,66 microéquivalent de brome.

Nous avons vu précédemment que l'addition en excès de 0,005 ml de solution 0,I N de chloramine correspondait à un excès de brome de 0,5 microéquivalent. Le virage est net parce que cette addition se fait en une fraction de seconde

Dans le cas présent, la production d'une quantité à peu près équivalente de brome (0,66 microéquivalent) se trouve étirée sur une durée de I6 secondes. Ceci explique la variation assez lente de la différence de potentiel entre les deux électrodes.

Cependant, la méthode bipotentiométrique est encore utilisable dans ces conditions pour déterminer le point d'équivalence avec une précision acceptable. L'examen des graphiques montre que la position du point d'équivalence peut être déterminée à I mm près,2 au maximum. Pour une prise d'essai en sulfamide de 574 microgrammes et un courant de 4 ma le point d'équivalence théorique se situant à I08,8 mm de l'origine, on voit que l'erreur correspondante est de I à 2 p.I00 environ; avec un courant de 2 ma l'erreur serait moitié moindre.

La méthode bipotentiométrique peut donc être utilisée avec succès dans la détermination du point d'équivalence.Son emploi nécessite cependant quelques précautions :

I°) Il ne faut pas opérer en solution trop diluée, à moins d'enregistrer la variation de potentiel et de déterminer graphiquement le point d'équivalence.

2°) La grandeur du courant de polarisation est importante. Elle ne doit pas être trop faible ou trop conséquente, sous peine d'introduire des erreurs considérables. Pour choisir la meilleure valeur du courant de polarisation, on peut procéder à un étalonnage avec un produit de pureté connue.

3°) Les conditions opératoires (surface des électrodes, vitesse d'agitation, température, ...) doivent rester les mêmes d'un essai à l'autre si l'on veut obtenir des résultats reproductibles.

(I) Nous remercions M.le Professeur Collet d'avoir aimablement mis son installation d'enregistrement à notre disposition.

3°) AMPEROMETRIE A DEUX ELECTRODES INDICATRICES :

L'ampérométrie à deux électrodes indicatrices ou "biampérométrie" d'un montage beaucoup plus simple, nous ayant donné d'excellents résultats , nous n'avons pas cherché à utiliser l'ampérométrie à une électrode indicatrice.

Le principe de la méthode utilisée consiste à imposer entre deux électrodes identiques (généralement deux fils de platine) une certaine différence de potentiel Δ E imposée

En fait , selon la grandeur de cette différence de potentiel on peut distinguer deux cas :

- Si ΔE est suffisamment élevé (500 mv par exemple) le potentiel correspondant de l'une des électrodes se trouve situé sur le palier de diffusion du réducteur ou de l'oxydant dont on veut suivre la concentration (figure 5).

Le courant d'électrolyse (courant de diffusion) sera alors proportionnel à la concentration du produit (loi en $i_D = k_D.C$) et le point équivalent dans la courbe de titrage

i = f(volume de réactif) sera donné par l'intersection de deux droites .Comme en ampérométrie classique (à une électrode indicatrice) le point d'équivalence pourra être déterminé graphiquement, même si la réaction n'est pas quantitative. Mais il faut pour cela que la loi $i_D = k_D$ soit bien suivie; cela suppose un régime de diffusion stable, il faut alors que les conditions expérimentales soient controlées assez étroitement (agitation toujours la même, température constante, électrodes restant invariables au cours du dosage etc ...)

- Si ΔE est petit (IO- IOO mv par exemple) il n'est plus nécessaire que les conditions précédentes soient respectées. En effet, les potentiels pris par les électrodes ne correspondent plus au palier de diffusion , mais à la partie presque verticale de la courbe. Ils sont situés bien en dessous des valeurs $E_{I/2}$ des vagues polarographiques (figure 6).
Dans ces conditions , l'intensité du courant d'électrolyse , qui est du reste moins élevée,ne varie plus linéairement avec la concentration (figure 7) . On ne peut donc plus déterminer le point d'équivalence par l'intersection de deux droites de titrage; mais si la réaction est quantitative ,il suffit d'observer sur le galvanomètre la disparition du courant indicateur . C'est la méthode du " Dead stop end point " remarquable par sa simplicité.

Au sens strict du terme, la méthode "dead stop " se traduit donc par une annulation du courant au point d' équivalence . C'est ce que l'on observe dans le cas du titrage d'un constituant d'un système réversible(iode,brome) par un constituant d'un système lent (thiosulfate,arsénite) Le titrage inverse se traduirait par l'existence d'un courant à peu près nul jusqu'au point d'équivalence,suivie d'une apparition brusque d'un courant indicateur dont l'intensité

croîtrait rapidement. On a proposé , sans succès pour ce deuxième type de titrage le nom de méthode du "kick off end point " . En fait, le vocable " dead stop " désigne généralement toutes les méthodes biampérométriques avec ΔE petit.

L'étude des courbes de polarisation permet d'expliquer aisément la forme des courbes de titrage.Considérons par exemple le titrage de l'arsénite de sodium par le brome. Le système As-III/As V est un système lent tandis que rappelons-le , le système brome/bromure est un système rapide. Les courbes de polarisation du système As III/As V sont représentés en (I)(figure 8) Si l'on impose une différence de potentiel Δ E faible, la figure montre qu'aucun courant ne passe. Cette situation est celle qui se présente tout au début du titrage, avant l'addition de brome. A partir du moment où l'on ajoute du brome et jusqu'au point d'équivalence les courbes de polarisation sont celles figurées en (2).Il n' y a pas de brome libre mais des ions Br^- formés par action du brome sur l'arsénite. La différence de potentiel ΔE étant petite, le courant qui passe entre les électrodes est nul ou tout au moins très faible.

Juste après le point d'équivalence, on a un petit excès de brome libre.Le segment ΔE est maintenant situé sur la partie verticale de la courbe de polarisation; on a affaire au système rapide brome/bromure. Il apparait un courant indicateur notable . Les potentiels des électrodes sont E_a et E_c ($E_a - E_c = \Delta E$) , et déterminent le passage des courants cathodiques et anodiques égaux mais de sens contraire i_a et i_c . Cette situation se poursuit en (4) si l'on continue à ajouter du réactif, l'intensité du courant continuant à croître. La courbe idéalisée de titrage est représentée en (5) . En réalité, les branches de la courbe sont légèrement incurvées.

Le titrage inverse (brome par arsénite) s'expliquerait par des considérations analogues. Le courant , notable au début du titrage, s'annule brusquement au point d'équivalence.On peut également suivre par la méthode dead stop les titrages mettant en jeu deux systèmes réversibles .Citons ici l'exemple du titrage des sels ferreux par les sels cériques(système Fe^{2+}/Fe^{3+} et Ce^{3+}/Ce^{4+}). Au voisinage du point d'équivalence la courbe de titrage a la forme d'un V , le minimum de courant marquant le terme du titrage. Nous n'avons pas eu à expérimenter avec de tels systèmes. On trouvera des détails complèmentaires sur les courbes de titrage dans les ouvrages de : CHARLOT et de LINGANE en particulier (II),(I2),(24),(48).

Au point de vue expérimental, le dispositif polariseur est constitué par le titrimètre ampérométrique T.P.A.2 (TACUSSEL). On utilise comme électrodes deux fils de platine ou , plus commodément une électrode double à plaques de platine . Les courants d'électrolyse varient de quelques microampères à quelques dizaines de microampères pour des tensions imposées variant de IO à 200 millivolts.

Avec des solutions décinormales de réactifs, la méthode biampérométrique nous a toujours donné d'excellents résultats , aussi bien en milieu aqueux que non aqueux, à condition cependant que la réaction de titrage soit une réaction rapide. Cela n'est pas toujours le cas (dosages bromométriques) .

Nous avons également vérifié la validité de la méthode dans le cas de prises d'essai plus réduites. Comme précédemment, nous avons dosé par bromocoulométrie le sulfacétamide sodique , le point d'équivalence étant déterminé par la méthode biampérométrique.

Pour des prises d'essai de l'ordre de I/2 milligramme , nous n'avons pu obtenir de résultats satisfaisants lorsque le point d'équivalence se trouvait déterminé visuellement en guettant sur le galvanomètre l'apparition d'un courant indicateur. De fortes erreurs pouvant aller jusqu'à IO - I5 % ont été ainsi obtenues avec la méthode simplifiée du" dead stop end point "

Par contre, en enregistrant graphiquement la courbe du courant indicateur, le titrimètre T.P.A.2 étant monté en série entre la cellule coulométrique et l'enregistreur SEFRAM G.R.S.O. , nous avons eu de bons résultats , la précision étant de l'ordre de 0,5 % ; le point d'équivalence s'obtient alors en prolongeant la partie rectiligne des branches de la courbe detitrage jusqu'à leur intersection. Cette extrapolation est rendue possible grâce au fait que ces portions de courbes sont pratiquement linéaires , les conditions opératoires étant à peu près celles de l'ampérométrie classique (présence d'un électrolyte de base en grand excès; etc..)

En conclusion de cette étude électrochimique, nous pensons avoir montré l'intérêt des méthodes bipotentiométrique et surtout biampérométrique dans la détermination du point d'équivalence , ces méthodes conviennent parfaitement, que l'on opère en solution relativement concentrée ou au contraire très diluée, en milieu aqueux ou non aqueux. Elles ne nécessitent pas d'électrode de référence et le montage électrique est très simple. Elles se prêtent bien à l'enregistrement graphique. La méthode biampérométrique nous apparait d'un emploi plus souple que la méthode bipotentiométrique car cette dernière necessite tout de même un contrôle assez étroit de la grandeur du courant de polarisation

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

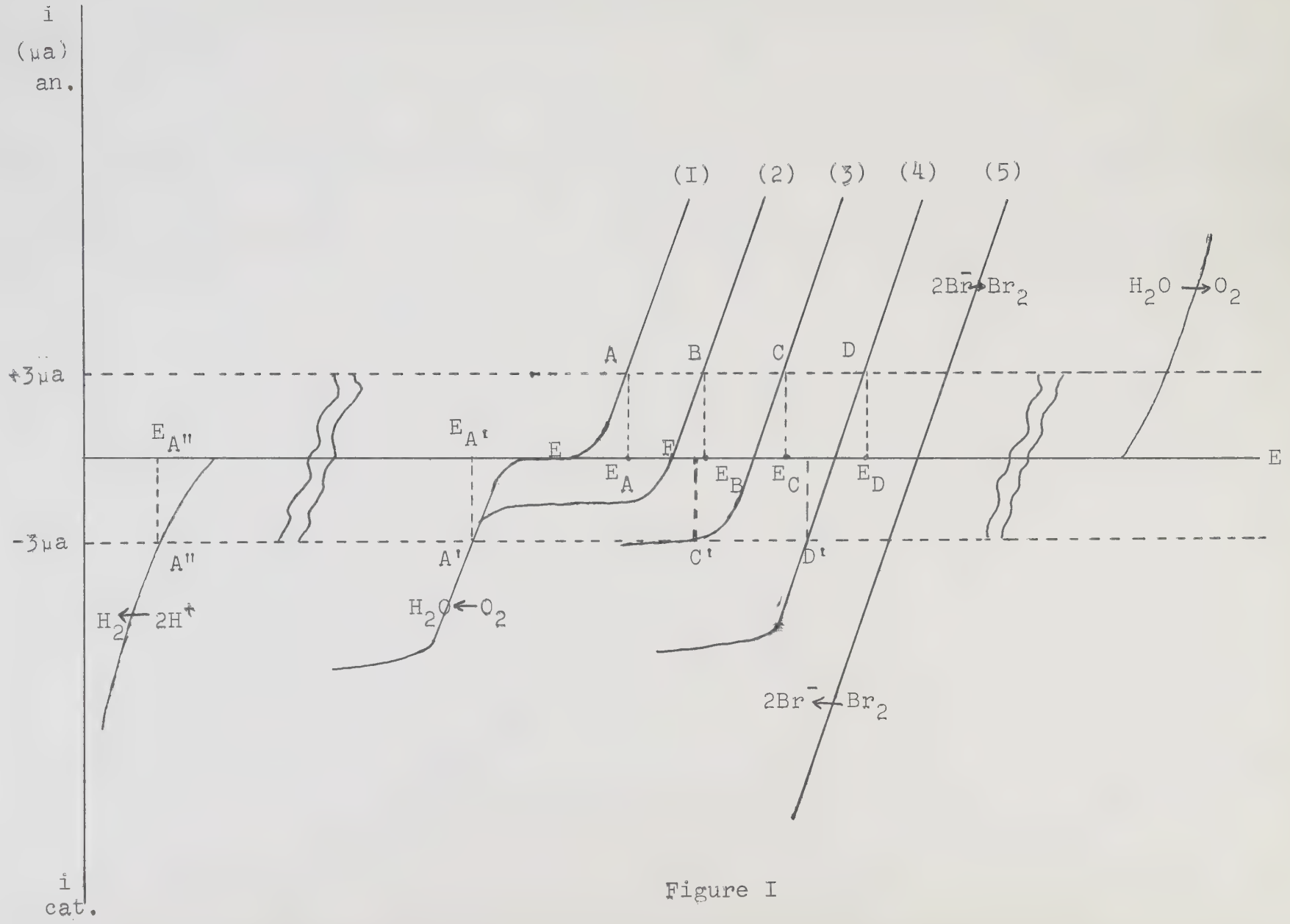

i
(μa)
an.
(I)
(2)
(3)
(4)
(5)
$2Br^- \rightarrow Br_2$
$H_2O \rightarrow O_2$
+3μa
A
B
C
D
$E_{A''}$
$E_{A'}$
E
F
E_A
E_B
E_C
E_D
E
-3μa
A''
A'
C'
D'
$H_2 \leftarrow 2H^+$
$H_2O \leftarrow O_2$
$2Br^- \leftarrow Br_2$
i
cat.

Figure I

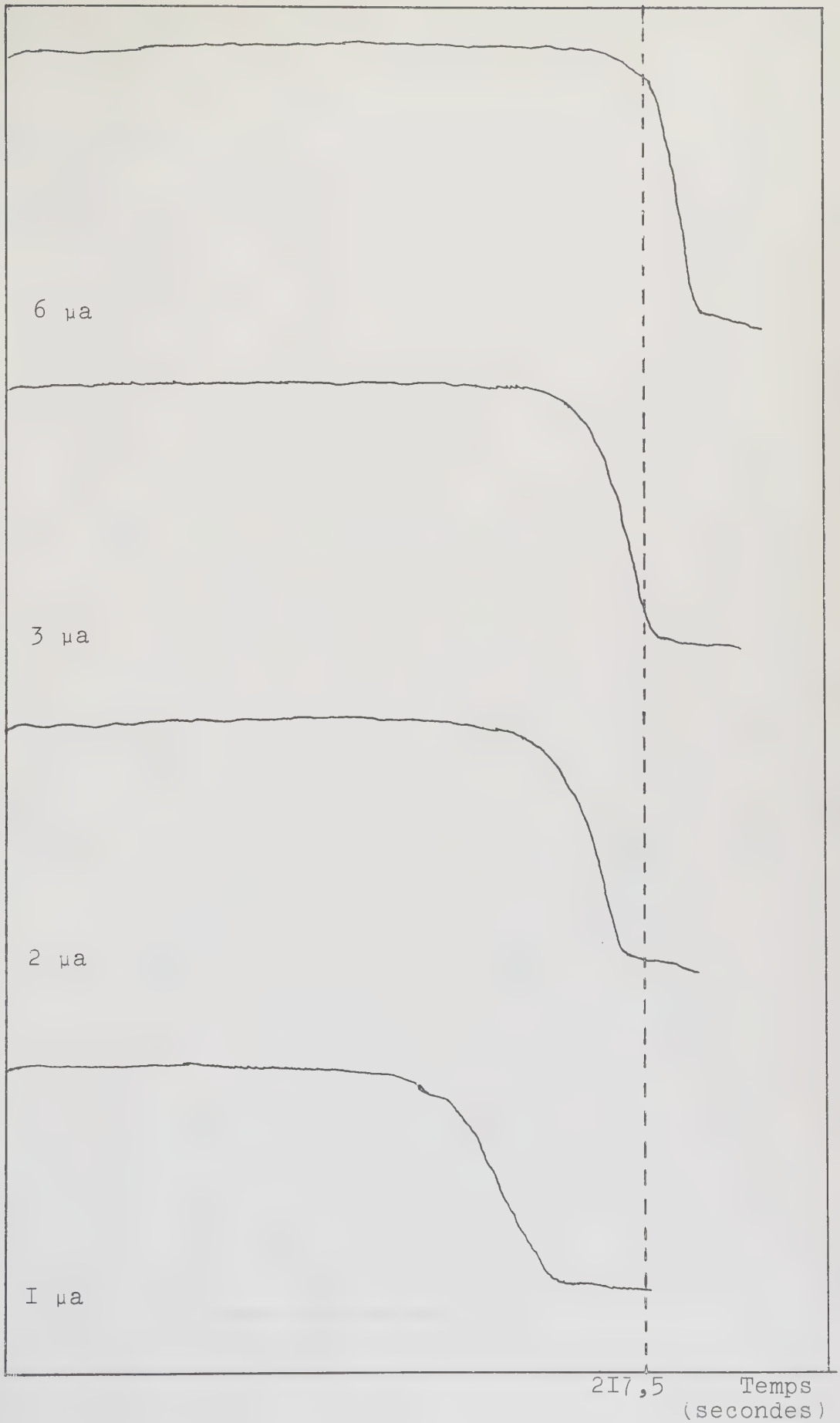


Figure 3

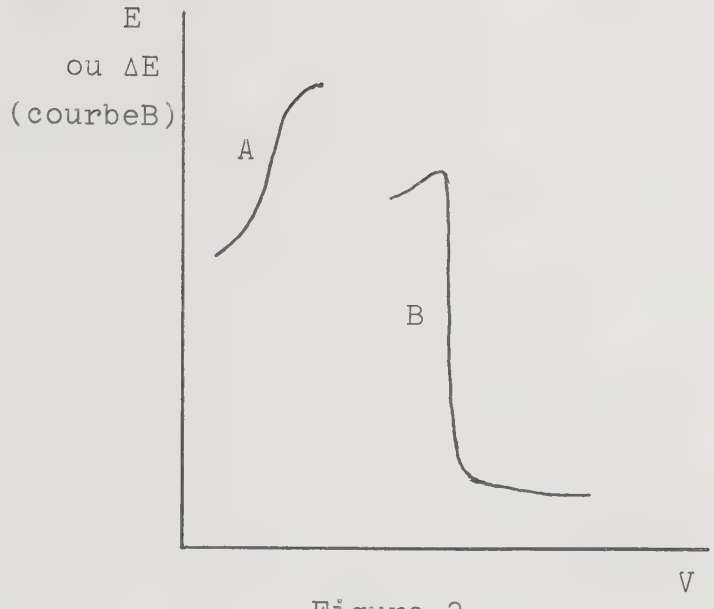


Figure 2

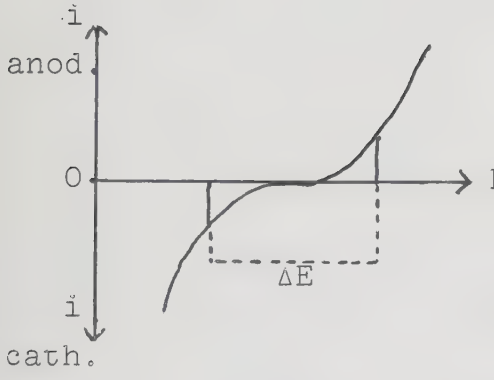


Fig. 4

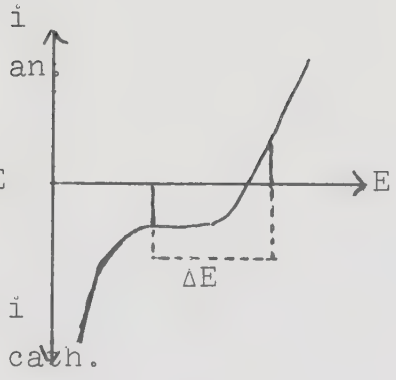


Fig. 5

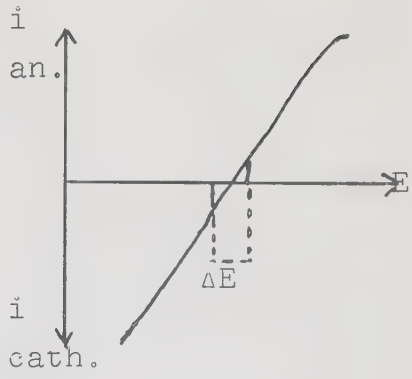


Fig. 6

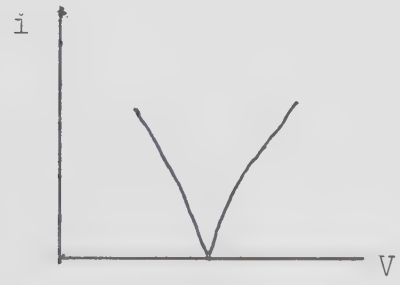


Fig. 7

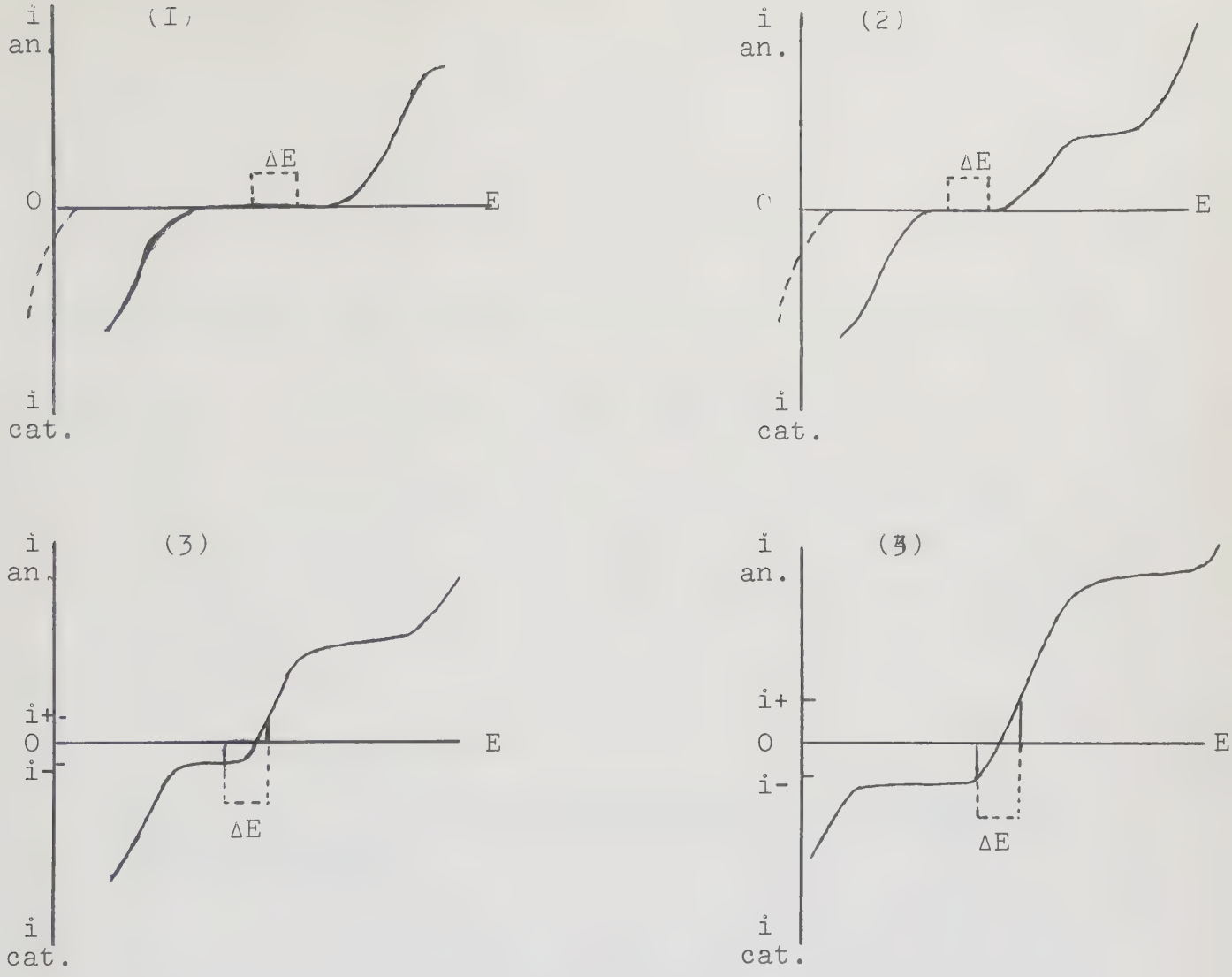
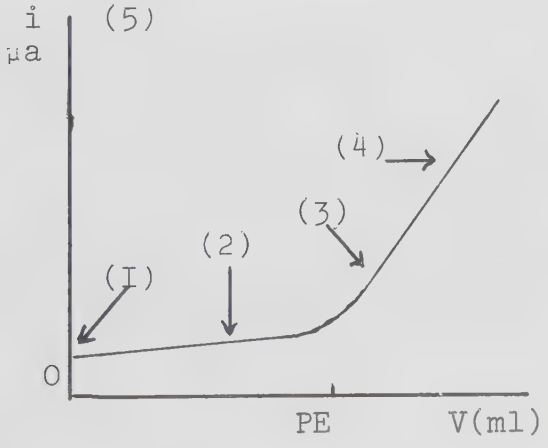

(I)
i an.
ΔE
0
E
i cat.
(2)
i an.
ΔE
0
E
i cat.
(3)
i an.
i+
0
i-
E
ΔE
i cat.
(4)
i an.
i+
0
i-
E
ΔE
i cat.

Figure 8


(5)
i μa
(4)
(3)
(2)
(I)
0
PE
V(ml)

D E U X I E M E P A R T I E

UTILISATIONS DE LA CHLORAMINE T EN CHIMIE ANALYTIQUE INORGANIQUE

CHAPITRE I - DOSAGES EN SOLUTION AQUEUSE

Après avoir procédé à une revue rapide des principaux travaux concernant les utilisations de la Chloramine T dans le domaine de la Chimie Analytique Minérale, nous exposerons une méthode de dosage de l'iodure mercurique que nous avons mise au point.

I - I - GENERALITES

REVUE DES PRINCIPALES UTILISATIONS DE LA CHLORAMINE T EN CHIMIE MINERALE :

De nombreux composés minéraux peuvent être dosés par oxydation par la chloramine : On a titré les composés de l'arsenic trivalent par la Chloramine T ; on opère :

- Soit en milieu légèrement alcalin, c'est-à-dire en présence de carbonate monosodique.

- Soit encore en milieu franchement acide mais en l'absence d'halogènures , l'oxydation ne se fait que très lentement.

La présence de chlorure ou bromure est nécessaire comme l'ont montré Bishop et Jennings (4)

Les composés de l'Antimoine trivalent se dosent de façon analogue soit en milieu HCl de I à 4 M ,soit à pH 6,5 à 7,5 en présence d'une trace d'iodure alcalin ; le point équivalent étant déterminé par potentiométrie ou par la décoloration de divers indicateurs.

Les composés de l'étain divalent se laissent titrer en milieu chlorhydrique 3 à 5 % à condition d'opérer en atmosphère inerte (indicateur : trace d'iodure en présence d'empois d'amidon).

Il y a au point équivalent mise en liberté d' iode qui colore en bleu l'empois d'amidon.

On peut aussi déterminer le point équivalent par une méthode électrométrique : potentiométrie, ampérométrie (II),(I2),(I9),(48) .

Les sels ferreux ont été titrés par potentiométrie en milieu HCl 2 à 3 N , mais il est en général préférable de procéder pae retour . On fait agir un excès mesuré de la solution de chloramine T en milieu HCl IO% . On ajoute ensuite un excès de solution titrée d'arsénite de sodium ;cet excès est déterminé à son tour par la Chloramine T , le point d'équivalence étant indiqué par décoloration d'un indicateur tel que la paraéthoxycrysoidine .

L'ion ferrocyanure peut se déterminer directement en milieu HCl N par potentiométrie mais l'établissement de potentiels stables au voisinage du point d'équivalence est long à obtenir (cinq minutes et plus) (38), (77).

Aussi préfère-t-on en général opérer par retour. On fait agir à 40° un excès mesuré de chloramine T puis on traite par un excès d'arsenite que l'on titre par la chloramine (43) .

Le thiosulfate peut être titré à 50 - 60° en solution contenant de l'acide borique; l'oxydation du thiosulfate conduit au sulfate (68)

Le sulfite peut se titrer directement par la Chloramine T mais les résultats sont en général (68)entachés d'une erreur par défaut. Il est préférable de faire agir un excès de chloramine , excès que l'on détermine ensuite par iodométrie .

On a recommandé d'opérer en milieu alcalin, c'est - à - dire en présence de carbonate monosodique. Après un temps de contact de 4 heures, on titre l'excès de chloramine par iodométrie.

L'hydrogène sulfuré et les sulfures alcalins se déterminent de la même façon.

Les iodures se laissent oxyder très facilement à l'état d'iode en solution acétique ou sulfurique I M. Mais en solution HCl 3 à 4 N l'oxydation va plus loin et mène au stade monochlorure d'iode ICl (5) .

Les sels de thallium monovalent se titrent potentiométriquement par la chloramine T en milieu HCl en présence de bromure de potassium.

Les nitrites sont oxydés par la chloramine en nitrates mais pour avoir des résultats acceptables, il faut verser la solution de nitrite dans celle de chloramine.

Enfin un certain nombre de composés peuvent être déterminés par retour , c'est le cas des iodures, des composés de l'arsenic trivalent, de l'antimoine trivalent, des sels stanneux,ferreux, mercureux; on peut aussi procéder différemment : les thiocyanates sont oxydés dans un premier temps par du chlorure d'iode ; il se forme par réduction un iodure

et cet iodure est titré par la chloramine T en milieu fortement chlorhydrique jusqu'au stade ICl. Le virage est marqué par le changement de coloration de la couche chloroformique qui passe du violet (coloration due à l'iode formé de façon transitoire) au jaune pâle,(formation de monochlorure d'iode)

$$2\ I^- + Cl^+ \rightarrow 2\ I^\circ + Cl^-$$

I-2 - DOSAGE DE L'IODURE MERCURIQUE :

L'iodure mercurique est soluble en proportion appréciable dans des solvants organiques tels que le chloroforme , l'éther le tétrachlorure de carbone. Nous nous sommes appuyés sur cette propriété pour mettre au point une méthode de dosage de l'iodure mercurique par la chloramine T.

Le principe de cette méthode consiste à dissoudre l'iodure mercurique dans du chloroforme ou de l'éther ; on ajoute de l'eau et suffisamment d'acide chlorhydrique pour avoir une concentration en acide de l'ordre de 4 à 6 N dans la phase aqueuse.

Le mélange se sépare en deux phases :

- une phase inférieure chloroformique
- une phase aqueuse supérieure

Nous faisons arriver la chloramine T au moyen d'une microburette en agitant très énergiquement après chaque addition de réactif . Il faut opérer dans un flacon bouchant émeri. Dans ces conditions, l'anion iodure du composé est d'abord oxydé avec libération d'iode
L'iode libéré se trouve oxydé à son tour par la chloramine T avec formation de monochlorure d'iode puisque l'on est en milieu fortement chlorhydrique .

$$2\ I^- + Cl^+ \rightarrow 2\ I^\circ + Cl^-$$

$$\underline{2\ I^\circ + Cl^+ \rightarrow I^+Cl^- + I^+}$$

$$2\ I^- + 2\ Cl^+ \rightarrow 2\ I\ Cl$$

Le terme du virage est marqué par le passage de la coloration violette de la couche chloroformique au jaune pâle ,le virage est extrêmement net. Il faut simplement prendre la précaution de n'ajouter la Chloramine que par petites quantités à la fin du dosage.

Dans ces conditions, nous avons obtenu des résultats très reproductibles et satisfaisants.

TECHNIQUE :

La prise d'essai d'iodure mercurique (48,8 mg par exemple) est dissoute dans une centaine de ml de $CHCl_3$. On ajoute IO ml d'eau distillée et 20 ml d'HCl R.P. . Le mélange se sépare en deux couches. On titre à froid par la chloramine T ; on ajoute directement les trois quarts de la quantité théorique de chloramine T. On mélange en agitant énergiquement de 30 secondes à I minute, puis on continueledosage en ajoutant le réactif par deux gouttes à la fois avec agitation énergique entre chaque addition. Il est nécessaire d'opérer dans un flacon bouchant émeri , I ml de la solution O,I N de chloramine T correspond à II,38 mg d'iodure mercurique ; les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

I O D U R E M E R C U R I Q U E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
48,4 mg	48,25 mg	- 0,I5 mg	99,6
36,4	36,I8	- 0,22	99,3
53,2	53,25	+ 0,05	I00,I
3I,I	3I,75	+ 0,65	I02,I

Moyenne m = I00,2 %
Ecart type s = I,20
Coeft variation s % = I,2
Erreur standard sur la moyenne s_m = 0,6

Ce procédé inédit permet de titrer aisément et avec une bonne précision l'iodure mercurique par volumétrie.

La chloramine se comporte donc comme un oxydant "honnête" en solution aqueuse; elle donne lieu à quelques applications intéressantes mais elle demeure malgré tout d'un emploi assez limité.

Nous avons préféré étudier le comportement du produit en solution non aqueuse , en raison de l'intérêt théorique de cette question.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

CHAPITRE II - DOSAGES EN MILIEU NON AQUEUX

Les dosages acide-base en solvants non aqueux ont pris une importance considérable depuis une quinzaine d' années dans le domaine de la chimie crganique et pharmaceutique.

On aurait pu penser que les méthodes de dosage par oxydoréduction en solvant non aqueux seraient également l'objet de recherches considérables . Il n'en a rien été .

Depuis les premiers travaux de Tomicek qui remontent aux environs de l'année I949, cn ne compte guère qu' une douzaine de publications portant sur ce sujet. C'est que, tandis que les méthodes protométriques en solvant non aqueux permettent souvent de titrer des substances indosables dans l'eau , en raison de leur caractère acide ou basique trop peu prononcé dans ce solvant, aucun succès comparable n'est venu s'inscrire à l'actif des méthodes Redox en solvant non aqueux. Cela semble dûau fait que d'une façon générale l'échange d'électrons procède d'une façon plus rapide et bien plus complète dans l'eau qu'au sein d'un solvant organique. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant qu'assez souvent, les publications portant sur ce sujet comportent un constat de demi-échec. Ainsi l'iode est à peu près inactif comme oxydant, le permanganate de sodium plus soluble que le dérivé potassique agit souvent trop lentement dans ce même milieu Il faut cependant se garder d'un pessimisme exagéré, car malgré tout les promesses des méthodes rédox en solvant non aqueux sont assez grandes .Ces méthodes doivent prendre toute leur valeur dans le cas de substancespeu solubles ou insolubles dans l'eau ce qui est souvent le cas des composés organiques. Dans le domaine de la chimie minérale, l'intérêt de ces méthodes est plus restreint et surtout théorique .

En se reportant aux publications sur ce sujet, on constate que la plupart des dosages en milieu non aqueux ont été effectués en milieu acétique; les meilleurs oxydants semblent être le bichromate ou plus précisément l'acide chromique d'une part et le brome d'autre part, tous deux dans l'acide acétique. On a pu ainsi doser un certain nombre de substances inorganiques telles que :

les composés de l'arsenic trivalent, de l'antimoine trivalent le chlorure ferreux etc ...

Comme solution réductrice , on a utilisé le perchlorate ferreux dans l'acide acétique glacial, le dithionite de sodium, l'acétate de Vanadyle également en solution dans l'acide acétique.

Cependant, l'acide acétique n'a pas été le seul solvant employé pour la préparation de réactif rédox...

On a utilisé l'acétonitrile comme solvant de l'héxanitratocérate et le diméthyl formamide comme solvant du chlorure titaneux et du chlorure chromeux.

Nous avons choisi d'utiliser la chloramine T en milieu acétique.

Nous avons également préparé des solutions de trichlorure d'Arsenic et de Thiosulfate de sodium dans ce même acide acétique cristallisable avec l'espoir de les utiliser comme solutions titrées réductrices.

Nous avons commencé par étudier la réaction entre la chloramine T et les iodures alcalins dans différents solvants organiques.

2-I ACTION SUR LES IODURES ALCALINS :

L'iodure de potassium et surtout l'iodure de sodium qui a un caractère polaire moins accentué sont en effet solubles dans des proportions variables mais jamais considérables dans un certain nombre de solvants organiques.

Comme solvant, nous avons choisi :

I°) Des alcools : alcool méthylique, alcool éthylique, alcool isopropylique.

2°) L'Acétonitrile

3°) Le Diméthylformamide

4°) Le Dioxane

5°) La Pyridine

Ce sont les alcools qui sont les meilleurs solvants et la réaction ChloramineT/ Iodure se fait sans difficulté dans ce milieu.

Il en est de même dans l'acétonitrile.

Dans le Diméthylformamide, les iodures alcalins, l'iodure de potassium par exemple, sont assez facilement solubles ; mais on constate que ce solvant se colore rapidement en jaune. Nous avons pensé que cette coloration était peut-être due à des traces d'iode provenant d'une oxydation de l'iodure soit par l'oxygène dissous dans ce solvant soit encore par des impuretés oxydantes du solvant.

Un étalonnage de la Chloramine T en milieu aqueux ou diméthylformamide nous a montré qu'il n'y avait pas de différence entre ces deux séries de résultats.

Ainsi en solution aqueuse, il faut 4,82 ml de thiosulfate de sodium pour titrer l'iode libéré par 5 ml de chloramine T (décoloration de l'empois d'amidon)

En milieu diméthylformamide, nous avons opéré de façon similaire en titrant par une solution décinormale de thiosulfate de sodium; mais comme le virage n'est pas extrêmement net en ce milieu , arrivés à 4,70 ml soit à 0,I0 ml du point équivalent , nous avons dilué avec 4 à 5 volumes

d'eau . Nous avons ajouté I ml d'empois amidon et nous avons poursuivi l'addition de thiosulfate de sodium. Le virage très net, va du violacé pourpre à l'incolore; nous avons trouvé qu'il fallait 4,8I ml de thiosulfate de sodium 0,I N Par conséquent, s'il y a mise en liberté d'iode par des impuretés oxydantes, ce n'est qu'à l'état de traces. Cette coloration jaunâtre ne semble cependant pas due à une oxydation de l'iodure ; en effet, si on laisse les cristaux d'iodure de potassium dans le diméthylformamide sans agiter, on voit le liquide se colorer en jaune sans que la coloration apparaisse sur les cristaux eux-mêmes , ce qui serait le cas s'il avait oxydation.

Nous avons procédé à une contre épreuve. Nous avons dissous I00 mg d'icdure de potassium dans 5 ml de diméthylformamide. La solution était jaune. Nous avons dilué avec 5 volumes d'eau et nous avons ajouté 4 ml d'empois d'amidon Il ne s'est produit aucune coloration bleue. Par contre , si l'on ajoutait une goutte de la solution décinormale d'iode dans I50 ml d'eau puis de l'empois d'amidon, il se produisait une coloration violacée intense ; par conséquent, la coloration jaune que l'on observe avec la diméthylformamide n'est pas due à une libération d'iode.

Il n'en est pas de même si l'on prend le Dioxane comme solvant. En ajoutant 5 ml de Dioxane à 200 mg d'iodure de potassium en cristaux, on voit apparaître immédiatement une coloration jaune sur les cristaux mêmes : Cette coloration passe dans le liquide par agitation , nous avons pensé tout naturellement à une libération d'iode qui serait dûe à la présence d'impuretés oxydantes du solvant.

Effectivement, si on ajoute de l'eau et de l'empois d'amidon , il se produit une coloration bleue

immédiate . Le Dioxane n'est donc pas un solvant intéressant en raison de la présence de peroxydes. Du reste, la dissolution de l'iodure dans ce milieu se fait assez difficilement.

La Pyridine est également un mauvais solvant de l'iodure de potassium , 200 mg d'iodure de potassium ne se dissolvent pratiquement pas dans I 5 ml de pyridine, même en chauffant.

Quant à l'acide acétique, il dissout également les iodures alcalins(iodure de sodium, iodure de potassium) Ily a parfois une légère libération d'iode colorant en jaune pâle la solution acétique.

Les Bromures alcalins de sodium et de potassium sont modérément solubles dans les alcools et nettement moins dans l'acide acétique.Cependant, la solubilité du Bromure de sodium dans l'acide acétique est suffisante pour que la solution saturée de ce produit puisse être utilisée comme réactif.

La solubilité des chlorures n'a pas été étudiée

2 - 2 - DOSAGE DU TRICHLORURE D'ARSENIC

Nous avons préparé une solution décinormale de trichlorure d'Arsenic dans l'acide acétique concentré de la façon suivante.

Ne disposant pas à ce moment du trichlorure d' Arsenic du commerce, nous nous sommes adressés à l'anhydride arsénieux que nous avons traité à chaud par du chlorure de benzoyle. Il se produit la réaction :

$$As_2 O_3 + + 6\ C_6 H_5 CO Cl = 2\ As Cl_3 + 3(C_6 H_5 CO)_2 O$$

On place 23,82 mg d'anhydride arsénieux et IOml d'acide acétique dans un ballon de I50 ml muni d'un rodage normalisé.

On ajoute IO ml de chlorure de Benzoyle puis encore 20 ml d'acide acétique. On surmonte d'un réfrigérant à reflux et on porte à une douce ébullition pendant une demi heure. Au bout de ce laps de temps tout est dissous

Par mesure de précaution, on prolonge le chauffage IO minutes. Après refroidissement on transvase quantitativement la solution dans une fiole jaugée de 250 ml et on complète au volume avec de l'acide acétique anhydre.

Cette solution est à peu près décinormale, car elle renferme 4,9528 g par litre d'anhydride arsénieux (théorie : 4,95 exactement).

Nous avons vérifié le titre de la solution acétique de trichlorure d'Arsenic par un étalonnage en milieu aqueux par rapport à la chloramine de la façon suivante:

Dans un bécher on place 5 ml exactement mesurés de la solution de trichlorure d'Arsenic , on ajoute 2 ml d' acide chlorhydrique concentré et IO ml d'eau environ. On verse à la microburette la chloramine T . On détermine le point équivalent par la méthode du Dead Stop End Point en imposant une différence de potentiel de I50 mv entre les 2 électrodes indicatrices de platine. Nous avons obtenu un virage extrêmement net à 5,I6 ml

Le même dosage effectué avec 5 ml d'arsénite de sodium décinormal nécessite 5,I5 ml de la solution de chloramine. Par conséquent, les deux solutions sont pratiquement identiques.

DOSAGE EN MILIEU NON AQUEUX :
==========

Nous avons essayé de doser le trichlorure d'arsenic en milieu acétique, tout d'abord en l'absence d'acide chlorhydrique , puis en présence de ce même acide.

En l'absence d'acide chlorhydrique en titrant 5 ml de la solution de chloramine par la solution acétique de trichlorure d'arsenic on n'observe aucune déviation de l'aiguille du galvanomètre. Il ne semble donc pas se produire de réaction en milieu purement acétique.

En présence d'HCl c'est à dire en ajoutant à 5 ml de la solution de trichlorure d'Arsenic, IO ml d'acide acétique cristallisable et I/2 d' HCl concentré, on remarque dès l'addition des premières gouttes de chloramine que l' aiguille du galvanomètre dévie à l'extrémité du cadran.Ceci semblerait donc indiquer une oxydation préférentielle de l'acide chlorhydrique (ou plus exactement des ions chlorure) par la chloramine .

Cette inertie chimique du trichlorure d'arsenic en milieu acétique a également été constatée par d'autres auteurs Tomicek et Coll (78) qui ont étudié la réaction des composés de l'arsenic trivalent en milieu acétique avec divers autres oxydants, en particulier le monochlorure d' iode signalent la lenteur de ces réactions.

En présence d'un bromure alcalin (bromure de sodium ou de potassium) la chloramine agissant alors par le brome libéré ne paraît pas agir plus rapidement du moins si le milieu est complètement anhydre. Nous reviendrons sur cette importante question.

2 - 3 DOSAGE DE THIOSULFATE DE SODIUM

Nous avons préparé pour la première fois semble-t-il une solution de thiosulfate de sodium dans l'acide acétique anhydre. Tomicek et ses collaborateurs ont en effet utilisé le dithionite de sodium ou hydrosulfite de sodium mais non le thiosulfate de sodium comme cela a été indiqué par erreur.

Nous avons préparé une solution de thiosulfate de sodium dans l'acide acétique concentré delafaçon suivante : On pulvérise du thiosulfate de sodium R.P. et on en pèse exactement 6,2050 g . On dissout en s'aidant de l'agitation magnétique le produit dans IO ml d'anhydride acétique et 200 ml d'acide acétique glacial placés dans un bècher.

La dissolution ne présente pas de difficulté majeure. Elle se fait en quelques minutes. On transvase quantitativement la solution dans une fiole jaugée de 250 ml et on complète avec de l'acide acétique glacial. A aucun moment nous n'avons eu d'opalescence , ce qui aurait indiqué une précipitation de soufre. Cependant, cette solution n'est pas stable puisqu'au bout de deux mois à l'obscurité elle renferme de beaux octaëdres de soufre.

Il est probable que la décomposition du thiosulfate avec libération de soufre élémentaire se fait quand même mais que celui-ci reste dissous au sein du solvant acétique; lorsque l'acide acétique devient saturé en soufre le dépot et la cristallisation de ce dernier se produisent.

Nous avons étudié le titrage de cette solution par l'iode.

Dans un bècher, on place 200 mg environ d'iodure de potassium pulvérisé. On dissout dans 2 ml d'eau et on ajoute 5 ml de la solution acétique de chloramine T , l'iode se trouve

libéré et est titré par la solution de thiosulfate acétique à l'aide d'une microburette ; le point équivalent est déterminé par la méthode du Dead Stop End Point en imposant une différence de potentiel de 200 mv entre 2 électrodes de platine. Nous n'avons observé aucune déviation de l'aiguille du galvanomètre ; l'iode en milieu acétique ne réagit absolument pas avecle thiosulfate de sodium .

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons pris IO ml d'une solution d'iodure de potassium dans l'éthanol absolu , nous avons ajouté 5 ml de la solution décinormale acétique de chloramine et nous avons titré par la solution de thiosulfate acétique en suivant le virage par la méthode du Dead Stop End Point en imposant une différence de potentiel de IO mv entre les 2 électrodes de platine. Il a fallu verser 8,27 ml de solution de thiosulfate de sodium pour avoir une déviation de l'aiguille du galvanomètre ; les résultats sont irréguliers et peu reproductibles. Ils dépendent de l'acidité du milieu, et également de la teneur en eau. Nous avons étudié l'influence de cette dernière de la façon suivante

INFLUENCE DE L'EAU DANS LES DOSAGES EN SOLVANT NON AQUEUX :

Le rôle néfaste de l'eau est bien connu en protométrie (action sur la courbe de titrage potentiométrique). Dans le cas d'un réactif oxydant tel que la chloramine nous avons pu observer les faits suivants :

DOSAGE DU TRICHLORURE D'ARSENIC :

Nous avons opéré de la façon suivante :
A IO ml de la solution acétique de trichlorure d'arsenic on a ajouté 2 ml d'acide chlorhydrique concentré pur, puis

de l'acide acétique cristallisable et de l'eau en quantités variables de telle sorte que le volume final soit toujours de 20 ml . On titre par la chloramine. Les résultats sont les suivants :

Acide Acétique Ajouté ml pour 20 ml	Eau ml pour 20ml	Pourcentage en eau	Nombre de ml de chloramine utilisé	OBSERVATIONS
				Pas de réaction en l'absence HCl
0	0	0	0	En présence HCl pas de dosage possible
6	2	IO	9,90	-
4	4	20	9,85	-
0	8	40	9,85	déviation nette et stable.

En milieu acétique renfermant IO pour cent d'acide chlorhydrique concentré pur, il ne se produit aucune réaction entre la chloramine et le trichlorure d'Arsenic .

Par addition progressive d'eau, le volume étant maintenu toujours le même(20 ml) on constate que pour une teneur de seulement IO% en eau, la réaction s'effectue quantitativement , plus lentement cependant qu'en milieu purement aqueux,ce qui rend l'appréciation du virage plus délicate.Cette réaction est la suivante :

$$CH_3\ C_6H_4\text{-}SO_2N\ NaCl + AsCl_3 + 2HCl \rightarrow CH_3\text{-}C_6H_4\text{-}SO_2NH_2 + AsCl_5 + NaCl$$

Au delà de IO% d'eau la réaction est aussi rapide et le virage presqu'aussi net qu'en milieu aqueux (40% d'eau).

DOSAGE DU THIOSULFATE DE SODIUM :

Le comportement de ce composé n'est pas le même que celui du chlorure d'arsenic. Nous avons opéré de la façon suivante: Nous avons fait agir 5 ml de la solution de chloramine sur

200 mg d'iodure de potassium et le volume final étant maintenu à 20 ml , nous avons comme précédemment progressivement remplacé l'acide acétique par de l'eau,l'iode libéré est alors titré par la solution acétique de thiosulfate 0,I M.Nous avons obtenu les résultats suivants :

Acide acétique ajouté (ml)	Eau (ml)	Pourcentage en eau	Nombre de ml de thiosulfate
II	4	20	I7,42
9	8	40	I3,24
3	I2	60	I2,29
I	I4	70	I2,I8

A titre de comparaison, si l'on opère en présence de I00 ml d'eau, il faut I2 ,0 ml de thiosulfate.Remarquons au passage la baisse de titre considérable de la solution acétique de thiosulfate vieille seulement de 48 heures.

Dans les titrages de substances minérales, un solvant rigoureusement anhydre conduit donc assez souvent à une inertie chimique à peu près totale des systèmes en présence Par addition d'eau, il peut se produire deux phénomènes :

- Parfois de faibles teneurs en eau (I0%) suffisent pour rendre quantitative la réaction d'oxydation,mais celle-ci demeure tout de même moins rapide que dans l'eau et le virage est moins précis. Il est probable que certains titrages de substances inorganiques effectués du reste avec difficulté n'ont été rendus possibles qu'en raison de la présence de petites quantités d'eau apportées par le réactif(75)(76)

- D'autres fois , l'addition d'eau entraîne également une réaction mais la stoechiométrie de celle-ci est aberrante et semble dépendre de la quantité d'eau introduite.

D'autres auteurs (78) avec des réactifs différents (solution de dithionite de sodium dans l'acide acétique renfermant 2% d'eau) ont pu occasionnelement observer également des cas où la stoechiométrie de la réaction n'est pas satisfaite

II - 4 -CONCLUSIONS

Ces dosages effectués en milieu non aqueux se sont révélés dans l'ensemble assez décevants. Ce sont les dosages d'halogénures qui donnent les meilleurs résultats La libération d'iode ou de brome en effet par la chloramine est quantitative et à peu près instantanée.

Le dosage du trichlorure d'arsenic et du thiosulfate s'est par contre soldé par un échec.

En milieu non aqueux, il y a en général un ralentissement du transfert électronique ; ce ralentissement peut devenir considérable , de telle sorte que la réaction ne peut plus se prêter à un dosage exact.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

T R O I S I E M E P A R T I E

LES UTILISATIONS DE LA CHLORAMINE T EN CHIMIE ANALYTIQUE ORGANIQUE

APPLICATION AU DOSAGE DE DERIVES ORGANIQUES D'INTERET PHARMACEUTIQUE

INTRODUCTION :

C'est dans le domaine de la chimie organique que la chloramine T trouve ses applications les plus intéressantes. Elles sont de deux sortes :

- On peut se servir de la chloramine comme agent d'oxydation direct, en milieu acide généralement chlorhydrique. En pareil cas, elle agit vraisemblablement par le chlcre libéré. Nous avons pu doser ainsi avec succès quèlques composés (phénacétine,caféine)

Par contre, des essais tentés sur d'autres produits (antipyrine,pyramidon,thymol, hydroquinone, sulfanilamide, acide ascorbique, acide acétylsalicylique après hydrolyse) se sont soldés par des échecs, soit que la chloration ou l'oxydation se fassent mal soit au contraire qu'il soit impossible de représenter, d'après les résultats obtenus le phénomène par un schéma réactionnel simple.

On peut aussi employer la chloramine comme agent de bromation en utilisant son action sur les bromures alcalins en milieu acide :

$$CH_3 - C_6H_4 - SO_2 N NaCl + 2H Br = Br_2 + CH_3 - C_6H_4 - SO_2NH_2 + NaCl$$

Cette mise en liberté de brome est instantanée et s'effectue aussi bien en solution aqueuse qu'en milieu organique(acide acétique,divers alcools etc.) Cette propriété fait de la chloramine un agent idéal de bromation. Elle ne présente pas les inconvénients du brome, réactif assez difficilement maniable, que ce soit en solution aqueuse(eau bromée) ou en solution dans différents solvants organiques(acide acétique, tétrachlorure de carbone, méthanol, mélange acide acétique/acide sulfurique/pyridine).

Ces solutions,d'une façon générale, particulièrement lorsqu'elles sont concentrées, sont instables, leur préparation est délicate et demande des précautions en raison de l'agressivité et de la toxicité du brome.

La solution aqueuse de bromate de potassium et bromure de potassium donne lieu à une libération de brome par acidification :

$$BrO_3^- + 5\ Br^- + 6\ H^+ \rightarrow 3\ Br_2 + 3H_2O$$

Elle ne présente pas les défauts précédents. Toutefois, elle offre l'inconvénient de ne pouvoir être utilisée qu'en milieu acide, bien que l'on aît opéré quelquefois en mélange diphasique, l'autre phase étant constituée par le solvant organique (chloroforme, tétrachlorure de carbone) mais ce procédé n'est pas très recommandable.

L'usage de la chloramine comme agent de bromation permet de pallier ces inconvénients.On peut utiliser ce réactif de plusieurs façons :

- Dans les dosages directs , la solution à titrer est additionnée d'une solution d'un bromure alcalin en solution aqueuse ou dans un solvant organique tel un alcool ou l'acide acétique s'il s'agit d'opérer en milieu non aqueux.On ajoute la chloramine à l'aide d'une burette ; la chloramine agit par l'intermédiaire du brome libéré, le virage est déterminé par la méthode du Dead stop end point.

- Dans les dosages par retour la substance est additionnée d'une solution d'un bromure alcalin aqueuse ou non aqueuse puis d'une quantité strictement mesurée et en excès de chloramine T acétique. Il y a mise en liberté de brome. La fiole est bouchée. On laisse en contact dans l'obscurité un certain temps. On titre ensuite l'excès de brome qui n'a pas réagi. Cela peut se faire par l'une des méthodes classiques:

- Par iodométrie en ajoutant de l'iodure de potassium et titrant l'iode libéré par le thiosulfate

- Ou plus commodément à l'aide d'une solution titrée d'arsénite de sodium.

Dans les deux cas, le point d'équivalence peut être déterminé par ampérométrie en imposant entre les deux électrodes de platine une différence de potentiel de 100 à 200 mv. Le brome et l'iode appartiennent à des sytèmes rapides(réversibles), le thiosulfate ou l'arsénite à des systèmes lents. On verse donc le réactif jusqu'à cessation du courant indicateur L'appréciation du point d'équivalence est très nette.

L'usage de la chloramine comme agent de bromation est extrêmement souple. Il permet d'opérer en milieu aqueux lorsque la substance est soluble dans l'eau et lorsque la bromation s'y fait régulièrement.

Quand ce n'est pas le cas, on obtient souvent de bons résultats en travaillant en milieu non aqueux.

Lorsque la chloramine agit par l'intermédiaire du brome libéré, il faut distinguer plusieurs types de réaction :

I°) REACTIONS D'ADDITION

Sur des doubles ou des triples liaisons , l'addition de brome permet de déterminer des hydrocarbures non saturés, des barbituriques tels que les dérivés allyliques et cyclohéxényliques mais on peut doser aussi d'autres composés insaturés d'une grande importance pratique; nous voulons parler des matières grasses : Huiles, beurres etc. La détermination porte alors le nom d'indice d'iode ou plus correctement d'indice de brome.

2°) REACTIONS DE SUBSTITUTION

Il s'agit presque toujours de la substitution d'un atome d' hydrogène nucléaire qui est remplacé par un atome de brome Ces réactions concernent surtout des phénols et des amines aromatiques; les sulfonamides ou sulfamides réagissent également dans ces conditions,de même que certains noyaux hétérocycliques dérivés de la phénothiazine ou de l'indole par exemple.

3°) REACTIONS D'OXYDATION

Nous trouvons ici des composés tels les les hydrazides (isoniazide) , des mercaptans, des sulfures comme la méthionine, des disulfures comme la cystine; on trouve également ici la thiourée , les thiobarbituriques, certains composés hydroxylés tel que l'hydroquinone, le glycérol, des amides comme l'urée ou même des aminoacides comme la glycine . On peut joindre à cette liste l'acide ascorbique qui se trouve également oxydé. La chloramine agissant comme générateur de brome doit permettre de doser sans difficulté ces différents composés.

Ces considérations nous ont amené à diviser la troisième partie de notre travail en trois chapitres :

Le premier porte sur les réactions d'oxydation ou de chloration qu'il est possible d'effectuer avec la chloramine. Il n'y a qu'assez peu de composés qui réagissent quantitativement dans ces conditions (caféine, phénacétine) et comme nous l'avons déjà signalé nous avons enregistré un certain nombre d'échecs.

Le deuxième chapitre est relatif aux titrages directs par la chloramine en présence d'un bromure alcalin. De nombreuses substances réagissent rapidement et stoechiométriquement avec le brome et peuvent être titrées de la sorte avec une bonne précision.

Dans le troisième chapitre nous traitons des dosages bromométriques par retour, l'excès de brome étant généralement déterminé par iodométrie. Ce type de dosage s'adresse plus particulièrement aux substances pour lesquelles la cinétique de bromation est assez lente.

Enfin en raison de son importance particulière la détermination de l'indice de brome des lipides a été traitée à part dans une quatrième partie.

CHAPITRE I - OXYDATIONS PAR LA CHLORAMINE T

I - I - CAFEINE ET PHENACETINE

Quelques dosages bromométriques ont été décrits pour ces deux produits. Cependant Kalinowska (3Ia) a indiqué pour la caféine un dosage coulométrique basé sur la génération de chlore à partir d'une solution d'acide chlorhydrique. Nous avons pensé que la caféine devait pouvoir se doser également par la chloramine et l'expérience nous a montré par la suite qu'il en était de même pour la phénacétine.

Pour la caféine nous nous sommes basés sur l'équation de réaction donnée par Kalinowski :

$$C_8H_{10}O_2N_4 + 2\ Cl_2 \rightarrow C_8H_9O_2N_4Cl_3 + HCl$$

D'après cette équation le poids équivalent de caféine est égal au $^{I}/4$ du poids moléculaire.

On calcule qu' un ml de chloramine en solution décinormale correspond à 4,855 mg de caféine. Il s'agit ici de caféine anhydre.

Cette équation suppose bien entendu que la chloramine agit comme agent de chloration par oxydation de HCl, ce qui parait à peu près certain.

Pour la phénacétine, on trouve que les résultats obtenus s'accordent avec l'hypothèse qu'une molécule de phénacétine réagit avec 4 atomes de chlore selon la réaction :

$$C_2H_5\text{-}O\text{-}C_6H_4\text{-}NHCOCH_3 + 2\ Cl_2 \rightarrow C_2H_5\text{-}O\text{-}C_6H_2Cl_2\text{-}NHCOCH_3 + 2HCl$$

Cette formation d'un dérivé dichloré parait en accord avec les données de la théorie électronique (figure 9).Le groupe acétylamino oriente en ortho.para comme le groupe amino

quoique moins fortement que celui-ci; la position para étant occupée par le groupe éthoxy, seules les positions ortho restent disponibles. L'équivalent est encore ici égal au $^{I}/4$ du poids moléculaire. Dans ces conditions I ml de la solution décinormale de chloramine T correspond à 4,48 mg de phénacétine.

MODE OPERATOIRE :

Dans un bécher, on place 5 ml de la solution de caféine ou IO ml de la solution de phénacétine puis on ajoute 5 ml de la solution de chloramine T, Iml d'HCl R.P puis environ 40 ml d'eau distillée. On attend 5 minutes dans le cas de la caféine, IO à I2 dans celui de la phénacétine.
Au bout de ce temps, l'excès de chloramine T qui n'a pas réagi, est titré par la solution d'arsénite de sodium que l'on verse à l'aide d'une microburette. Le point équivalent est déterminé par la méthode du DeadStop End Point en imposant une DDP de IOO à I50 mv entre deux électrodes de platine. Le courant d'électrolyse qui est notable au début, diminue peu à peu par addition d'arsénite et au point équivalent il disparait ou se stabilise à une valeur extrêmement faible. Le virage est très net et les résultats sont dans l'ensemble bien reproductibles.
D'autres essais nous ont montré que le dosage se faisait mal en milieu non aqueux ou insuffisamment aqueux.
Les résultats obtenus avec ces composés sont consignés dans les deux tableaux suivants :

C A F E I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
9,85	9,73	- 0,I2	98,7
9,85	9,83	- 0,I2	98,7
9,85	I0,04	+ 0,I9	I02,0
9,85	I0,0I	+ 0,I6	I0I,0
9,85	I0,00	+ 0,I5	I0I,0
9,85	9,97	+ 0,I2	I0I,2
9,85	I0,0I	+ 0,I6	I0I,6
9,85	9,97	+ 0,I2	I0I,2
9,85	I0,02	+ 0,I7	I0I,7
9,85	I0,02	+ 0,I7	I0I,7
20,I8	I9,64	- 0,54	97,3
20,I8	I9,97	- 0,2I	98,9
20,I8	20,07	- 0,II	99,4
20,I8	I9,97	- 0,2I	98,9
20,I8	I9,92	- 0,26	98,7

moyenne m= I00,2 %

écart type s = I,5I

coeft variation s % = I,5

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,4

P H E N A C E T I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
24,7	23,52	- I,I8	95,2
24,7	23,52	- I,I8	95,2
24,7	23,56	- I,I4	95,3
24,7	23,52	- I,I8	95,2
24,7	23,56	- I,I4	95,3
24,7	23,52	- I,I8	95,2
24,7	23,52	- I,I8	95,2
24,7	23,74	- 0,96	96,I
24,7	23,92	- 0,78	96,8
24,7	23,74	- 0,96	96,I
24,7	23,52	- I,I8	95,2

moyenne m = 95,5 %

écart type s = 0,54

coeft variation s % = 0,6

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,2

La prise d'essai varie de I0 à 40 mg pour la caféine; avec la phénacétine nous avons opéré sur une prise d'essai de 25 mg environ .

Dans le cas de la phénacétine, il y a une erreur systématique par défaut. Pour la caféine, les résultats sont très acceptables.

Les produits utilisés sont en solution dans l'acide chlorhydrique à 5% (caféine) ou dans l'alcool à 50% (phénacétine).

I - 2 - AUTRES ESSAIS

Nous avons tenté de titrer selon la même méthode d'autres composés (sulfamides, etc)mais dans l'ensemble nos essais ont été infructueux. Nous n'avons pas insisté dans cette direction car ces composés se laissent très facilement doser par l'intermédiaire du brome engendré par action de la chloramine sur un bromure alcalin.

En conclusion, il semble que la chloramine puisse être dans quelques cas employée comme oxydant direct ou comme agent de chloration, mais l'avenir de la chloramine en tant que réactif ne nous semble pas dans ce genre de dosage.

-:-:-:-:-:-:-:-

CHAPITRE II - LA CHLORAMINE AGENT DE BROMATION: DOSAGES DIRECTS

Nous avons déjà signalé les avantages de la chloramine dans ce genre de titrage. Somme toute, le couple Chloramine / Bromure de potassium joue le même rôle que le couple Bromate de potassium / Bromure de potassium, mais alors que ce dernier n'est utilisable qu'en milieu acide et aqueux, le couple Chloramine / Bromure , s'il doit être utilisé en milieu acide, peut être employé aussi bien en milieu aqueux que non aqueux.

2 - I - ACTIVATION DU NOYAU AROMATIQUE PAR L'HYDROXYLE PHENOLIQUE

En raison du fort effet mésomère du groupe hydroxyle, les sommets ortho et para du noyau phénolique voient leurs densités électroniques considérablement renforcées, ce qui a pour effet de faciliter les réactions de substitutions électrophiles. Les atomes d'hydrogène de ces noyaux en ortho et para sont donc facilement remplaçables, substituables par des atomes de brome et depuis Koppeschaar (42a) les méthodes de dosage des phénols sont basées sur une bromuration de ce type. Les conditions opératoires ont été précisées par de nombreux auteurs. On sait qu'il faut opérer en milieu acide car en solution alcaline, le brome se dismute en hypobromite et bromate. Cette bromation doit ci se faire en l'absence de lumière car en milieu acide celle-catalyse l'oxydation du bromure en brome suivant la réaction:

$$4\ Br^- + 4\ H^+ + O_2 \rightarrow 2\ Br_2 + 2\ H_2O$$

Enfin le nombre d'atomes de brome fixés par le noyau phénolique peut varier suivant les conditions de bromation. Un certain nombre de facteurs intervient en effet dans la fixation du brome comme l'ont montré en particulier Ma et Burstein (49) et Delgado (I6).

C'est ainsi que selon Delgado le thymol peut donner naissance suivant le pH à un dérivé dibromé ou tétrabromé. Le produit formé au cours de la réaction de bromation dépend donc de la température, de l'excès de brome que l'on ajoute, de la durée de contact, parfois du pH, d'autres fois de la teneur en eau du milieu.

On opère toujours à température ambiante ou à température plus basse (0°) pour éviter la possibilité éventuelle d'une bromation de chaines latérales , ce qui conduirait à des résultats trop élevés.

Par ailleurs l'excès de brome doit être fixé suivant la nature du phénol que l'on dose. On utilise souvent un excès de brome de I00%.

Il faut aussi que la durée de contact ne soit pas trop longue, suffisamment cependant pour que la réaction de bromation soit effectuée quantitativement. En général on retient une durée de contact de 30 minutes. Dans ces conditions le phénol ordinaire consomme 6 atomes de brome pour donner un dérivé tribromé. Mais ce nombre peut varier avec les différents phénols. On peut observer la formation de dérivés tétrabromés, parfois même de dérivés monobromés;cela se voit surtout lorsque le noyau phénolique porte divers substituants. C'est ainsi que l'acide salicylique et l'acide acétylsalicylique consomment également 6 atomes de brome pour donner un dérivé tribromé car le groupe carboxylique se

trouve éliminé au cours de la réaction et remplacé par un atome de brome. Par contre le paranitrophénol donne un dérivé dibromé ce qui correspond à la consommation de 4 atomes de brome.

La plupart des dosages des phénols par bromation ont été faits selon la méthode par retour c'est à dire que le phénol est mis à réagir avec un excès mesuré de brome. Après réaction, on détermine cet excès de brome, généralement par iodométrie.

Cependant on trouve dans la littérature quelques exemples de titrage directs surtout dans les méthodes apparues récemment telles que la méthode coulométrique. La coulométrie en effet, de par sa nature,se prête mal au dosapar retour.

Les conditions opératoires ont été assez variables. On a opéré d'une part en milieu aqueux (82),(I5), (47),(32) à un pH assez variable, par exemple à pH 5. D'autres fois le pH est fixé en fonction de la nature du phénol. Assez souvent la bromation du phénol a été effectuée en milieu acétique, le point équivalent était déterminé par une méthode électrométrique (73),(74),(75).

Nous avons opéré d'une façon générale suivant deux techniques principales suivant que le dosage direct se faisait en milieu aqueux ou non aqueux.

- Dosage en milieu aqueux :

On prélève IO ou 20 ml d'une solution aqueuse du phénol. On peut aussi dissoudre la prise d'essai dans IO ml d'eau distillée. Quelquefois on utilise une solution du produit dans l'acide acétique ou dans l'éthanol. Cette prise d'essai est additionnée de 5 ml d'une solution de bromure de sodium à IO%

dans l'eau ou dans l'éthanol. On ajoute ensuite 2 à 6 ml d' HCl R.P suivant le phénol, puis de 20 à 50 ml d'eau et on titre par la chloramine. Le point équivalent est déterminé par la méthode biampérométrique en imposant une DDP entre les deux électrodes de platine de 200 mv. Au point équivalent il apparaît un cour ant indicateur qui fait dévier l'aiguille du galvanomètre.

- Dosage en milieu non aqueux :

La solution du phénol (IO ml) dans l'acide acétique ou dans l'éthanol absolu, est additionnée de 5 ml d'une solution de bromure de sodium dans l'alcool ou dans l'acide acétique concentré, puis de I ml d'HCl. On titre directement par la chloramine T en suivant la réaction par la méthode biampérométrique comme précédemment.

2 - I - I - αNAPHTOL :

Patriarche a réalisé un dosage coulométrique de l'αnaphtol dans l'acide acétique à 50% (55). Pour notre part nous avons obtenu de bons résultats dans l'acide acétique à I00%. Il se forme un dérivé dibromé selon la réaction :

$$C_{IO}H_7OH + 2\,Br_2 \rightarrow C_{IO}H_5Br_2OH + 2\,HBr$$

On voit d'après cette équation que le poids équivalent représente le poids moléculaire.

I ml de solution de chloramine T correspond donc à 3,6 mg de αnaphtol.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

A L P H A - N A P H T O L

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
20,48	20,30	- 0,I8	99,2
20,48	20,36	- 0,I4	99,4
40,96	40,50	- 0,46	98,8
40,96	40,54	- 0,42	98,9
I02,4	I0I,3I	- I,09	98,9
I02,4	I0I,38	- I,02	99,0
I,02	0,97	- 0,05	95,I
I,02	0,97	- 0,05	95,I
I,02	0,97	- 0,05	95,I

moyenne m = 97,7 %
écart type s = I,97
coeft variation s % = 2,0
erreur standard sur la moyenne s_m = 0,6

---

2 - I - 2 - β NAPHTOL :

Zyka (92), Buben etJancik (I0), Patriarche (55) ont montré qu'en milieu acétique I00% l'action du brome sur le β naphtol conduisait à un dérivé monobromé selon la réaction :

$$C_{I0}H_7OH + Br_2 \rightarrow C_{I0}H_6BrOH + HBr$$

Selon Zyka, ce dérivé monobromé se forme aussi bien en milieu acide acétique I00% qu'après adition d'eau.
D'arès cette réaction le poids équivalent correspond à la moitié du poids moléculaire.
I ml de solution décinormale de brome ou de chloramine correspond à 7,208 mg de β naphtol.

Nous avons opéré dans les mêmes conditions que pour l'α naphtol c'est à dire en milieu I00% acide acétique.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

B E T A - N A P H T O L

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I9,8I	I9,73	- 0,08	99,6
I9,8I	I9,73	- 0,08	99,6
I9,8I	I9,73	- 0,08	99,6
I9,8I	I9,73	- 0,08	99,6
I9,8I	I9,65	- 0,I6	99,2
I9,8I	I9,65	- 0,I6	99,2
50,62	50,04	- 0,58	98,8
50,62	49,68	- 0,94	98,I
I0I,24	I00,I5	- I,09	98,8
I0I,24	I00,I5	- I,09	98,8
202,48	200,30	- 2,I8	98,9
202,48	200,30	- 2,I8	98,9

moyenne m = 99,I %

écart type s = 0,46

coeft variation s % = 0,5

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,I

Ces résultats montrent que le β naphtol peut être dosé avec une bonne précision par la chloramine T en présence de bromure de potassium .

2 - I - 3 - THYMOL :

Le thymol se laisse bromer facilement aussi bien en milieu aqueux (32),(55) que non aqueux (acide acétique IOO%). Il se forme un dérivé dibromé conformément à ce que laisse prévoir la théorie électronique, les groupes OH et CH_3 orientant tous deux en ortho,para.

$$C_6H_3(CH_3)(OH)(CH(CH_3)_2) + 2\ Br_2 \rightarrow C_6HBr_2(CH_3)(OH)(CH(CH_3)_2) + 2\ HBr$$

L'influence du groupe isopropyle est ici négligeable (fig.9) Le poids équivalent est donc le quart du poids moléculaire et I ml de solution décinormale de chloramine correspond à 3,7525 mg de thymol.

On dose ainsi de I2 à I05 mg de thymol avec une bonne précision. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant:

T H Y M O L (milieu organique + eau)

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I2,55	I2,45	- 0,I0	99,2
I2,55	I2,45	- 0,I0	99,2
I2,55	I2,45	- 0,I0	99,2
I2,55	I2,4I	- 0,I4	98,8
7,99	7,95	- 0,04	99,5
7,99	8,02	+ 0,03	I00,3
7,99	8,02	+ 0,03	I00,3
7,99	8,02	+ 0,03	I00,3
7,99	8,02	+ 0,03	I00,3
3I,98	32,43	+ 0,45	I0I,0
3I,98	32,43	+ 0,45	I0I,0
6I,02	6I,27	+ 0,25	I00,4
6I,02	6I,27	+ 0,25	I00,4
95,5	93,6	- I,9	98,0
26,48	26,5I	+ 0,03	I00,I
26,48	26,5I	+ 0,03	I00,I
52,97	53,5I	+ 0,54	I0I,0
52,97	53,I0	+ 0,I3	I00,2
I05,94	I05,3	- 0,64	99,4

moyenne m = 99,9 %

écart type s = 0,8

coeft variation s % = 0,8

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,2

---

2 - I - 4 - THIOCOL :

Le thiocol ou sulfogaiacolate de potassium répond à la formule :

$$C_6H_3\ (OH)\ (OCH_3)\ (SO_3K)$$

Zyka (92) dose ce composé par retour en milieu acétique et indique qu'une addition d'eau supérieure à IO % conduit à des résultats erronnés. Cependant en contradiction avec Zyka, nous avons pu réaliser aisément ce dosage par voie directe en opérant en milieu aqueux. Chambon et Rochebillard (I2a) avaient du reste déjà pu doser ce composé avec succès en milieu aqueux mais en opérant par retour.
Il se forme le dérivé monobromé selon la réaction :

$$C_6H_3OHOCH_3SO_3K + Br_2 \rightarrow C_6H_2BrOHOCH_3SO_3K + HBr$$

Le groupe OH oriente les substitutions électrophiles en positions ortho.para, le groupe SO_3K en position méta (avec désactivation); ces deux substituants conjuguent leurs effets pour orienter la substitution du brome en position 6 (figure 9).
D'après cette réaction on voit que le poids équivalent est égal à la moitié du poids moléculaire et que I ml de chloramine T décinormale correspond à 0,I24 mg de thiocol.
Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

T H I O C O L

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
9,96	I0,I3	+ 0,I7	I0I,7
9,96	I0,0I	+ 0,05	I00,5
I9,92	20,34	+ 0,42	I02,I
I9,92	20,34	+ 0,42	I02,I
I9,92	20,28	+ 0,36	I0I,8

moyenne m =I0I,6 %

écart type s = 0,66

coeft variation s % = 0,6

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,3

La réaction de bromation est assez lente et il est recommandé d'ajouter la solution de chloramine goutte à goutte; cette lenteur de réaction est évidemment dûe à une désactivation partielle du noyau aromatique en position ortho du groupe phénolique.

2 - I - 5 - VANILLINE :

En milieu purement acétique ce composé, d'après Zyka, ne se laisse pas bromer;par addition d'eau la bromation se produit mais les meilleurs résultats s'obtiennent pour une teneur en eau égale à 60 p.I00. Nos résultats ne sont pas absolument en accord avec les indications de Zyka. Nous avons obtenu de bons résultats en opérant en milieu alcoolique légèrement aqueux (I0 p.I00 d'eau environ).

La vanilline est dissoute dans l'alcool absolu; à I0 ml de cette solution on ajoute un égal volume d'une solution de bromure de sodium à I0% dans l'alcool à 80° et on titre par la chloramine T.

La bromation est lente mais il se produit tout de même une déviation assez nette au point d'équivalence. Si l'on ajoute de l'eau après le point équivalent, la bromation se poursuit. Mais alors que selon Zyka il se forme un dérivé dibromé en milieu aqueux, les résultats que nous obtenons en milieu alcoolique s'accordent avec la formation d'un dérivé monobromé, la réaction étant la suivante :

$$C_6H_3(OCH_3)(OH)CHO + Br_2 \rightarrow C_6H_2Br(OCH_3)(OH)CHO + HBr$$

La formation d'un dérivé monobromé s'explique comme dans le cas du thiocol, le groupe -CHO jouant le même rôle que le groupe $-SO_3K$ (effet désactivant orientant en méta).
D'après cette équation le poids équivalent est égal à la moitié du poids moléculaire.
Dans ces conditions I ml de solution décinormale de chloramine T correspond à I6,605 mg de vanilline.
Les résultats figurent dans le tableau suivant :

V A N I L L I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
20,26	I9,59	- 0,67	96,7
20,26	20,74	+ 0,48	I02,3
50,67	50,92	+ 0,25	I00,5
50,67	5I,07	+ 0,40	I00,7

moyenne m = I00,0
écart type s = 2,4
coeft variation s % = 2,4
erreur standard sur la moyenne s_m = I,2

2 - I - 6 - HYDROXY-8-QUINOLEINE ou OXINE :

Ce composé a une grande importance en chimie analytique; il donne des chélates avec un assez grand nombre de métaux, en particulier l'aluminium et le magnésium, ce qui permet indirectement leur dosage. L'excès d'oxine est généralement dosé par bromation : il se forme la dibromo-oxine :

$$C_9H_6(OH)N + 2\ Br_2 \rightarrow C_9H_4(OH)Br_2N + 2\ HBr$$

Les deux atomes de brome sont situés sur le cycle non azoté, respectivement en ortho et para par rapport au groupe OH. Le brome est en général fourni par action d'une solution titrée de bromate sur un excès de bromure en milieu acide. (II).

Patriarche (55) opérant par bromocoulométrie directe a pu doser avec succès un très grand nombre de cations à l'échelle microanalytique.

L'emploi du couple chloramine/bromure alcalin nous a permis de doser sans difficulté l'oxine en solution aqueuse. Le mode opératoire est le suivant :
A 5 ml de solution d'oxine on ajoute 5 ml d'une solution de bromure de sodium à Io p.IOO puis I ml d'acide chlorhydrique concentré pur et 20 ml d'eau. On titre par la solution O,I N de chloramine (méthode biampérométrique; ddp=200mv)
Les résultats obtenus figurent dans le tableau suivant :

H Y D R O X Y - 8 - Q U I N O L E I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
20,36	20,I7	- 0,I9	99,I
20,36	20,I6	- 0,20	99,I
40,73	40,49	- 0,24	99,4
40,73	40,47	- 0,26	99,4
40,73	40,49	- 0,24	99,4
8I,47	8I,2I	- 0,26	99,6
8I,47	8I,I4	- 0,33	99,5
8I,47	8I,28	- 0,I9	99,7
I,I2	I,IO	- 0,02	98,2
I,I2	I,IO	- 0,02	98,2
I,I2	I,IO	- 0,02	98,2
I,I2	I,II	- 0,0I	99,I

moyenne m = 99,I %

écart type s = 0,5I

coeft variation s % = 0,5

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,I

Nous avons également opéré avec des prises d'essai plus réduites (Img) en utilisant une solution centinormale de chloramine. Compte tenu de la petitesse de la prise d'essai les résultats qui figurent également au tableau précédent ont été très satisfaisants.

2 - 2 - ACTIVATION DU NOYAU AROMATIQUE PAR UN GROUPEMENT $-NH_2$

Nous trouvons ici de composés tels que la procaïne et les sulfamides.

Tout comme le groupe -OH le groupe $-NH_2$ active le noyau aromatique en position ortho et para en y augmentant la densité électronique et en y favorisant de ce fait les réactions de substitution électrophile.

2 - 2 - I - CHLORHYDRATE DE PROCAINE :

La procaïne ou novocaïne est l'ester de l'acide paraaminobenzoïque avec le p.diéthylaminoéthanol.

Elle répond à la formule :

$$NH_2-C_6H_4-COO-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2$$

On l'utilise sous forme de chlorhydrate.

C'est le groupement $-NH_2$ qui est responsable de l'activation du noyau benzénique dans les positions ortho ce qui facilite les substitutions électrophiles en cet endroit.

La réaction de substitution par le brome conduit à la formation d'un dérivé dibromé (figure 9).

$$NH_2-C_6H_4-COO-C_2H_4-N(C_2H_5)_2 + 2\ Br_2 \rightarrow NH_2-C_6H_2Br_2-COO-C_2H_4-N(C_2H_5)_2 + 2\ HBr$$

La procaïne se dose sans difficulté par protométrie non aqueuse; on a également décrit un certain nombre de dosages bromométriques soit directs soit pour la plupart par retour.

Les dosages directs sont basés sur la formation de brome par coulométrie (3I) ou encore par action d'une solution titrée de bromate sur un bromure alcalin (87),(69). Le point équivalent est déterminé par décoloration du rouge de méthyle ou bien par une méthode électrométrique généralement par biampérométrie.

D'après l'équation précédente, le poids équivalent représente le $^{I}/4$ du poids moléculaire et I ml de solution de brome décinormale correspond à 6,8I5 mg de ce produit.

Nous avons pu doser facilement la procaïne par voie directe; nous avons opéré en milieu aqueux.
A la prise d'essai dissoute dans 5 ml d'eau, on ajoute 5 ml d'une solution de bromure de sodium à I0%, 2 ml d'acide chlorhydrique concentré pur et 50 ml d'eau. On titre par la chloramine; le point équivalent est déterminé par la méthode du " Dead Stop End Point ". Les résultats sont consignés dans le tableau suivant .

C H L O R H Y D R A T E de P R O C A I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I0,09	I0,20	+ 0,II	I0I,I
I0,09	I0,20	+ 0,II	I0I,I
I0,09	I0,22	+ 0,I3	I0I,2
20,I8	20,77	+ 0,59	I02,9
20,I8	20,77	+ 0,59	I02,9
20,I8	20,79	+ 0,59	I02,9
40,36	40,II	- 0,25	99,3
40,36	40,II	- 0,25	99,3
40,36	40,II	- 0,25	99,3
I00,9	I02,00	+ I,I0	I0I,I
I00,9	I02,00	+ I,I0	I0I,I

moyenne m = I0I,I %
écart type s = I,96
coeft variation s% = I,9
erreur standard sur la moyenne s_m = 0,6

---

2 - 2 - 2 - SULFAMIDES :

Tous les sulfamides d'intérêt pharmaceutique répondent à la formule générale :

$$R_I\text{-}NH\text{-}C_6H_4\text{-}SO_2\text{-}NR_2R_3$$

Pour leur plus grande part, ces composés ont le groupement aminé et le groupement sulfonamidésitués en para l'un par rapport à l'autre; cependant certains sulfamides d'intérêt thérapeutique ne répondent pas à cette structure.
En général R_I et R_2 sont des atomes d'hydrogène tandis que R_3 est un groupe variable très souvent hétérocyclique.Pour simplifier nous représenterons à l'avenir les sulfamides par la formule suivante :

$$H_2NC_6H_4SO_2NHR$$

Les méthodes d'analyse des sulfamides dépendent en fait des propriétés du groupement aromatique amine primaire $-NH_2$ ou de l'atome d'hydrogène acide. En particulier, le groupement NH_2 peut être diazoté ou titré en protométrie non aqueuse. En outre ce groupe NH_2 active également le noyau aromatique en positions ortho (la position para étant déjà occupée par le groupe sulfamide). Il se forme donc par bromation un dérivé disubstitué.

Quant à l'atome d'hydrogène acide du groupement SO_2NHR il peut être titré également en protométrie non aqueuse par une base.
Les méthodes de dosage les plus usitées sont les suivantes :

I)dosage par diazotation à l'aide du nitrite de sodium

2) titrage du groupe basique NH_2 par protométrie non aqueuse: cette méthode a pris une grande extension ces dernières années.

3)dosage bromométrique, méthode encore très en faveur. Les sulfamides réagissent avec le brome qui se fixe sur

le noyau benzènique et aussi dans quelques cas sur la partie hétérocyclique de la molécule. Ceci nous conduit donc à deux types de réaction.

Dans le premier type, seul le noyau benzènique se trouve substitué selon la réaction :

$$H_2NC_6H_4SO_2NHR + 2\ Br_2 \rightarrow H_2NC_6H_2Br_2SO_2NHR + 2\ HBr$$

en donnant un dérivé dibromé.

Dans le deuxième cas, le noyau hétérocyclique fixe de plus un atome de brome :

$$H_2NC_6H_4SO_2NHPH + 3\ Br_2 \rightarrow H_2NC_6H_2Br_2SO_2NHRBr + 3\ HBr$$

on obtient alors un dérivé tribromé.
Le poids équivalent sera égal sera égal au quart du poids moléculaire dans le premier cas , et au sixième dans le deuxième type de réaction.

En fait la quantité de brome fixée dépend assez largement des conditions opératoires de sorte que celles-ci doivent être fixées et contrôlées de façon étroite si l'on veut obtenir des résultats exacts et reproductibles. Ceci explique le grand nombre de publications qui ont porté sur le dosage bromométrique des sulfamides.

On peut distinguer trois types de méthodes :

Dans le premier type de méthodes, on opère en milieu aqueux assez fortement chlorhydrique. C'est ainsi que selon Wojahn (88),(89),(90), la solution de sulfamide renferme du bromure de potassium et 25 p.IOO d'acide chlorhydrique. On titre par une solution décinormale de bromate jusqu'à décoloration d'un indicateur interne qui est le rouge de méthyle.

Dans le second groupe de méthodes, dû à Conway (I4), le dosage se fait dans un milieu renfermant environ 70 p.IOO d'acide acétique et un peu d'acide chlorhydrique. On titre par une solution de Bromate/Bromure jusqu'à décoloration d'un indicateur qui est encore le rouge de méthyle.

De Reeder (I8) a fait une étude critique des diverses méthodes proposées. La réaction entre le brome et les sulfamides, rapide au début tend à se ralentir vers la fin du dosage et il est alors recommandé de n'ajouter la solution de bromate que goutte à goutte; lorsqu'il se forme un précipité de sulfamide bromé, celui-ci peut fixer par adsorption une partie du colorant, ce qui conduit à des résultats entachés d'une erreur par excès; la présence d'acide acétique empêche la formation de ce précipité, mais ralentit, semble-t-il, la réaction. Afin d'éviter une oxydation prématurée du rouge de méthyle, il est recommandé de n'ajouter l'indicateur que vers la fin du titrage, ce qui nécessite un titrage préliminaire.

Srinavasan (69) opère en milieu chlorhydrique en titrant le sulfamide par une solution de bromate. Le point équivalent est déterminé par biampérométrie.

Dans le troisième type de méthodes dû à Dolesal et Simon (20) le sulfamide est titré en milieu acide acétique glacial par une solution de brome dans le même solvant. Le point équivalent est déterminé par potentiométrie. Le brome peut être engendré par coulométrie à une électrode de platine, c'est la méthode de Sykut (70); le point équivalent est déterminé par biampérométrie.

Le désavantage de ces méthodes bromométriques est évidemment le manque de spécificité puisque les phénols et les amines aromatiques sont également bromés. Par ailleurs les sulfamides peuvent consommer des quantités différentes de brome selon les conditions qui doivent être contrôlées de façon très stricte.

Nous avons déterminé avec succès un certain nombre de sulfamides par notre méthode en utilisant l'action de la chloramine T sur un bromure alcalin en milieu aqueux.

Nous avons opéré sur les sulfamides suivants : sulfanilamide, sulfacétamide, sulfaguanidine, sulfapyridine sulfathiazole, sulfamérazine, sulfadimérazine .

Dans le tableau suivant, nous indiquons pour chaque sulfamide, le nombre d'atomes de brome fixés et le poids de sulfamide correspondant à I ml de la solution décinormale de chloramine T.

COMPOSE	Nombre d'atomes de brome fixés	Poids de sulfamide correspondant à I ml de sol.0,IN de chloramine
Sulfanilamide	2	4,305 mg
Sulfacétamide sodique	2	6,355 mg
Sulfaguanidine	2	5,8075mg
Sulfapyridine	2	6,232 mg
Sulfathiazol	3	4,255 mg
Sulfamérazine	3	4,405 mg
Sulfadimérazine	3	6,9575mg

Nous avons dosé ces sulfamides avec une précision très satisfaisante. Le mode opératoire adopté est le suivant :

La prise d'essai du sulfamide est dissoute dans 5 ml d'eau. On peut encore opérer sur 5 ml d'une solution aqueuseou alcoolique de sulfamide. On ajoute 5 ml d'une solution aqueuse de bromure de potassium à 5%, 2 ml d'HCl et 50 ml d'eau. On titre par la chloramine T en déterminant le point d'équivalence par la méthode du "Dead Stop End Point". Les résultats figurent dans le tableau suivant :

S U L F A N I L A M I D E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I0,04	9,94	- 0,I0	99,0
I0,04	9,94	- 0,I0	99,0
20,08	I9,95	- 0,I3	99,4
20,08	20,00	- 0,08	99,6
40,I6	40,I6	0,00	I00,0
40,I6	40,I6	0,00	I00,0
I00,4	99,66	- 0,74	99,2
I00,4	99,66	- 0,74	99,2

moyenne m = 99,4 %
écart type s = 0,4
coeft variation s% = 0,4
erreur standard sur la moyenne = 0,I3

S U L F A C E T A M I D E S O D I Q U E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I0,I0	9,9I	- 0,I9	98,I
I0,I0	9,9I	- 0,I9	98,I
I0,I0	9,98	- 0,I2	98,9
20,20	I9,96	- 0,24	98,8
20,20	20,02	- 0,I8	99,I
20,20	20,02	- 0,I8	99,I
40,40	40,58	+ 0,I8	I00,4
40,40	40,58	+ 0,I8	I00,4
40,40	40,45	+ 0,05	I00,I
I0I,00	I0I,I0	+ 0,I0	I00,I
I0I,00	I0I,I0	+ 0,I0	I00,I

moyenne m = 99,4 %

écart type s = 0,87

coeft variation s % = 0,9

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,3

S U L F A G U A N I D I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
9,98	9,9I	- 0,07	99,3
9,98	9,9I	- 0,07	99,3
9,98	9,97	- 0,0I	99,8
I9,96	I9,83	- 0,I3	99,2
I9,96	I9,83	- 0,I3	99,2
39,92	39,78	- 0,I4	99,6
39,92	39,78	- 0,I4	99,6
99,80	99,I3	- 0,67	99,3
99,80	99,I3	- 0,67	99,3

moyenne m = 99,4 %

écart type s = 0,2I

coeft variation s % = 0,2

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,07

S U L F A P Y R I D I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I0,06	I0,02	- 0,04	99,6
I0,06	I0,02	- 0,04	99,6
I0,06	I0,08	+ 0,02	I00,2
20,I2	20,I0	- 0,02	99,9
20,I2	20,I0	- 0,02	99,9
20,I2	20,I6	+ 0,04	I00,2
40,24	40,07	- 0,I7	99,5
40,24	40,07	- 0,I7	99,5
40,24	40,03	- 0,2I	99,4
I00,62	99,62	- I,00	99,0
I00,62	99,62	- I,00	99,0

moyenne m = 99,6 %

écart type s = 0,4

coeft variation s% = 0,4

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,I

S U L F A T H I A Z O L

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
7,86	7,82	- 0,04	99,4
7,86	7,82	- 0,04	99,4
7,86	7,8I	- 0,05	99,3
I5,72	I5,70	- 0,02	99,8
I5,72	I5,70	- 0,02	99,8
I5,72	I5,70	- 0,02	99,8
30,08	29,95	- 0,I3	99,5
30,08	29,95	- 0,I3	99,5
30,08	29,95	- 0,I3	99,5
60,I6	60,03	- 0,I3	99,7
60,I6	60,03	- 0,I3	99,7

moyenne m = 99,6 %

écart type s = 0,58

coeft variation s % = 0,6

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,2

S U L F A M E R A Z I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I0,24	I0,26	+ 0,02	I00,3
I0,24	I0,26	+ 0,02	I00,3
20,47	20,29	- 0,I8	99,I
20,47	20,29	- 0,I8	99,I
40,94	40,63	- 0,3I	99,2
40,94	40,67	- 0,3I	99,2
40,94	40,58	- 0,36	99,I
I02,36	I0I,03	- I,33	98,7
I02,36	I0I,03	- I,33	98,7

moyenne m = 99,3 %

écart type s = 0,59

coeft variation s % = 0,6

erreur standard sur la moyenne = 0,2

S U L F A D I M E R A Z I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I0,24	I0,I5	- 0,90	99,I
I0,24	I0,I5	- 0,90	99,I
20,49	20,3I	- 0,I8	99,I
20,49	20,3I	- 0,I8	99,I
20,49	20,24	- 0,25	98,7
40,98	40,55	- 0,43	98,9
40,98	40,6I	- 0,37	99,3
40,98	40,6I	- 0,37	99,3
I02,44	I0I,54	- 0,90	99,I
I02,44	I0I,54	- 0,90	99,I

moyenne m = 99,I

écart type s = 0,20

coeft variation s % = 0,2

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,I

---

2 - 3 - DOSAGES DE BASES AZOTEES

2 - 3 - I - ANTIPYRINE :

L'antipyrine ou phényldiméthylpyrazolone donne avec le brome un dérivé monobromé en position 4 selon la réaction :

$$C_{II}H_{I2}N_2O + Br_2 \rightarrow C_{II}H_{II}BrN_2O + HBr$$

Quelques dosages bromométriques ont été décrits mais les conditions opératoires varient selon les publications. En général la bromation s'effectue en milieu aqueux et chlorhydrique; la solution du produit, additionnée de bromure de potassium, est titrée par le bromate (50); le point d'équivalence est déterminé par destruction d'un colorant, généralement le rouge de méthyle (62),(53),(83). D'autres auteurs (78a) utilisent comme réactif titrant une solution de brome dans l'acide acétique et travaillent en milieu acétique IOO% de même que Patriarche (55) qui opère par bromocoulométrie directe. D'après ce dernier et d'après Zyka (92) qui opère par retour, en solution aqueuse les résultats obtenus seraient légèrement trop forts.

Cependant Sykut (70) dose l'antipyrine par bromocoulométrie en milieu aqueux et chlorhydrique.

Pour notre part, nous avons retenu les conditions opératoires suivantes :
La prise d'essai d'antipyrine est dissoute dans l'acide acétique glacial (IO ml). On peut encore prélever IO ml d'une solution d'antipyrine dans le même solvant. On ajoute IO ml d'une solution de bromure de sodium dans l'acide acétique ou l'éthanol, I ml d'HCl et on titre par la chloramine T. Le point équivalent est déterminé selon la méthode

du "Dead Stop End Point" (d.d.p de 200 mv). Le virage est extrêmement net et le dosage se fait rapidement. La précision est bonne comme le montre le tableau suivant (page 96).

D'après la réaction précédente , le poids d'équivalence représente la moitié du poids moléculaire et I ml d'une solution décinormale de chloramine T correspond à 9,4055 mg d'antipyrine.

En définitve , c'est un dosage satisfaisant bien plus rapide que le dosage iodométrique classique .

A N T I P Y R I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
25,03	24,74	- 0,29	98,8
25,03	24,74	- 0,29	98,8
50,06	49,59	- 0,47	99,I
50,06	49,59	- 0,47	99,I
75,09	73,96	- I,I3	98,4
75,09	73,96	- I,I3	98,4
250,3	248,80	- I,50	99,4
97,09	95,27	- I,82	98,I
97,09	95,07	- 2,02	97,9
97,09	94,89	- 2,20	97,7
97,09	94,89	- 2,20	97,7
97,09	94,89	- 2,20	97,
97,09	95,07	- 2,02	97,9
97,09	95,07	- 2,02	97,9
97,09	94,89	- 2,20	97,7
97,09	94,89	- 2,20	97,7
97,09	95,07	- 2,02	97,9
97,09	95,07	- 2,02	97,9
97,09	95,07	- 2,02	97,9

moyenne m = 98,2 %

écart type s = 0,56

coeft variation s % = 0,6

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,I

---

2 - 3 - 2 - QUININE :

Lespagnol et Bar (46) ont dosé cet alcaloïde en retour par bromométrie (action du mélange bromate/bromure en milieu chlorhydrique). Selon ces auteurs, il y a fixation de deux atomes de brome sur la chaine vinylique de sorte que I ml de solution bromurante 0,I N correspond à I6,2 mg de quinine base.

On peut donc représenter la formation du dérivé dibromé par la réaction suivante :

$$C_{20}H_{24}O_2N_2 + Br_2 \rightarrow C_{20}H_{24}Br_2O_2N_2$$

cependa Zyka (locution citée) opérant également par retour mais en milieu acide acétique I00%, indique que le brome donne en I5-30 minutes un dérivé monobromé selon la réaction:

$$C_{20}H_{24}O_2N_2 + Br_2 \rightarrow C_{20}H_{23}BrO_2N_2 + HBr$$

I ml de solution 0,I N de brome correspond ici également à I6,2 mg de quinine base.

Nous avons opéré par titrage direct en milieu aqueux. Nous avons pris comme sel de quinine type, le sulfate de quinine officinal du Codex de formule $(C_{20}H_{24}O_2N_2)_2H_2SO_4$

En admettant la fixation de deux atomes de brome sur la chaine vinylique, I ml de solution 0,I N de chloramine correspond à I9,575 mg de sulfate officinal.

Nous avons opéré en solution aqueuse de la façon suivante :
On dissout I00 à 200 mg de sulfate de quinine dans 50 ml d'eau, on ajoute I0 ml d'une solution de bromure de sodium à I0% dans l'éthanol à 80°, I0 ml d'acide acétique et 2 ml d'acide chlorhydrique concentré pur. On titre par la chloramine 0,I N en déterminaant le point d'équivalence selon

la méthode biampérométrique.
Les résultats figurent dans le tableau suivant :

S U L F A T E D E Q U I N I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I00,53	97,87	- 2,66	97,3
I00,53	98,38	- 2,I5	98,8
I50,79	I46,55	- 4,24	97,I
I50,79	I46,55	- 4,24	97,I
I50,79	I47,57	- 3,22	97,8
20I,06	I95,75	- 5,3I	97,3
20I,06	I96,73	- 4,33	97,8
20I,06	I96,73	- 4,33	97,8

moyenne m = 97,6 %
écart type s = 0,56
coeft variation s% = 0,6
erreur standard sur la moyenne s_m = 0,2

---

2 - 4 - DOSAGES PAR OXYDATION

Avec quelques composés particulièrement oxydables c'est l'action oxydante du brome qui l'emporte devant son action halogénante.

On peut ainsi doser des quinones (hydroquinone), des composés soufrés (méthionine), des ène-diols (acide ascorbique).

2 - 4 - I - HYDROQUINONE :

L'hydroquinone ou mieux hydroquinol est le para-dihydroxybenzène. Ce composé est facilement oxydable en benzoquinone par les halogènes, brome ou iode :

$$C_6H_4(OH)_2 + Br_2 \rightarrow C_6H_4O_2 + 2\ HBr$$

On a décrit quelques dosages bromométriques de ce produit; les auteurs utilisent une solution de bromate (44) ou encore une solution titrée de brome (78a); on a également dosé ce para-diphénol par bromocoulométrie (55).

Nous avons opéré en milieu aqueux; le mode opératoire est le suivant :
IO ml d'une solution aqueuse ou hydroalcoolique d'hydroquinone sont additionnés de 5 ml d'une solution à IO% de bromure de sodium. On ajoute I,5 ml d'acide chlorhydrique concentré pur et 50 ml d'eau. On titre par la solution décinormale de chloramine T, le point équivalent étant déterminé par la méthode biampérométrique.
Les résultats figurent dans le tableau suivant :

H Y D R O Q U I N O N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
20,35	20,I3	- 0,22	99,3
20,35	20,I3	- 0,22	99,3
40,70	40,05	- 0,65	98,4
40,70	40,05	- 0,65	98,4
40,70	39,94	- 0,76	98,I
8I,40	8I,45	+ 0,05	IOO,I
8I,40	8I,73	+ 0,33	IOO,4
203,50	202,56	- 0,94	99,9
203,50	203,I7	- 0,33	99,8
I,007	I,0I8	+ 0,0II	IOI,0
I,007	I,007	0	IOO,0
I,007	I,007	0	IOO,0
I,007	I,0I8	+ 0,0II	IOI,0

moyenne m = 99,6 %

écart type s = I,0I

coeft variation s % = I

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,3

---

2 - 4 - 2 - METHIONINE :

La méthionine est l'acide γamino- γméthylmercaptobutyrique :

$$CH_3\text{-}S\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle NH_2}{CH}\text{-}COOH$$

Gautier et Le Dreff (25) ont mis au point un dosage brorométrique de cet acide aminé. La prise d'essai (IOO à I50 mg) est dissoute dans un mélange d'eau et d'acide acétique, acidifié par de l'acide chlorhydrique pur.

On titre ensuite par une solution de bromate O,I N jusqu'à coloration jaune.
La raction de bromation est la suivante :

$$R\text{-}S\text{-}R' + H_2O + Br_2 \rightarrow R\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{S}\text{-}R' + 2\,HBr$$

Patriarche (55) a décrit un dosage coulométrique basé sur le même principe.

Nous avons pu également doser facilement la méthionine par la chloramine en présence d'un bromure alcalin selon notre méthode habituelle. On dissout la prise d'essai de méthionine (IO-40 mg) dans 5-20 ml d'eau (ou bien on prélève 5 à 20 ml d'une solution de méthionine renfermant environ 2 mg de cet acide aminé par ml). On ajoute 5 à IO ml d'une solution de bromure de sodium à IO p.IOO et 20 ml d'eau. On titre par la chloramine. Le point d'équivalence est déterminé selon la méthode biampérométrique (200 mv). Le dosage est rapide et le virage net.
I ml de solution O,I N de chloramine correspond à 7,46 mg de méthionine.
Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

M E T H I O N I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
9,96	I0,44	+ 0,48	I04,8
9,96	I0,07	+ 0,II	I0I,I
I9,93	I9,9I	- 0,02	99,8
I9,93	I9,99	+ 0,06	I00,3
39,86	39,83	- 0,03	99,9
39,86	39,83	- 0,03	99,9

moyenne m = I00,9 %

écart type s = I,90

coeft variation s %= I,9

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,8

---

2 - 4 - 3 - ACIDE ASCORBIQUE :

L'acide ascorbique peut être oxydé par les halogènes, iode et brome en particulier. Avec le brome, on a la réaction suivante :

$$C_6H_8O_6 + Br_2 \rightarrow C_6H_6O_6 + 2\ HBr$$

Plusieurs techniques utilisant l'oxydation directe par une solution titrée de brome ou de bromate en présence de bromure de potassium, ont été décrites. En général le point d'équivalence est indiqué par la destruction d'un colorant (para-éthoxychrysoïdine)(63), ou par une méthode électrométrique (33),(6Ia),(2I).

Kawamura et coll. (35) et Patriarche (55) ont dosé l'acide ascorbique par bromocoulométrie directe, le brome étant produit à une électrode de platine.

D'une façon générale ces dosages ont lieu en milieu aqueux acidifié par l'acide chlorhydrique.

Cependant Zyka (92), opérant il est vrai par retour, déclare travailler en milieu acide acétique glacial; l'addition d'eau en quantité supérieure à 20 p.I00 fausse les résultats. Pour notre part nous avons obtenu de bons résultats dans l'éthanol. Nous avons utilisé une solution,préparée à chaud, d'acide ascorbique dans l'éthanol absolu.

A un volume de cette solution on ajoute un égal volume de solution de bromure de sodium à 5 p.I00 dans l'éthanol et le cinquième de son volume d'acide chlorhydrique concentré pur. On titre par la chloramine selon la méthode habituelle. D'après l'équation de la réaction, I ml de solution 0,I N de chloramine correspond à 8,8062 mg d'acide ascorbique.

Les résultats obtenus sont bons. Ils sont consignés dans le tableau suivant :

A C I D E A S C O R B I Q U E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I0,I6	I0,07	- 0,08	99,I
I0,I6	I0,07	- 0,08	99,I
I0,I6	9,98	- 0,I8	98,2
20,32	I9,97	- 0,35	98,2
20,32	I9,97	- 0,35	98,2
20,32	20,06	- 0,26	98,7
40,64	39,77	- 0,87	98,0
40,64	39,77	- 0,87	98,0
40,64	39,96	- 0,68	98,3
I,05	I,03	- 0,02	99,0
I,05	I,03	- 0,02	99,0
I,05	I,03	- 0,02	99,0

moyenne m = 98,5 %

écart type s = 0,4I

coeft variation s % = 0,4

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,I

---

2 - 5 - AUTRES ESSAIS

Olenivich (52) a décrit l'oxydation du pyramidon par le bromate de potassium en milieu HCl 6N à chaud (température inférieure à 60°). Nous avons étudié l'oxydation de ce composé par la chloramine seule ou en présence de bromure de potassium; les résultats obtenus sont très reproductibles mais ne correspondent pas à une relation stoechiométrique définie. Il faut ajouter que l'oxydation par le bromate potassium dans les conditions décrites plus haut, nous a conduit exactement aux mêmes résultats.

La prométhazine (phénergan) traitée dans des conditions analogues, ne se laisse bromer que très incomplètement. Il en est de même si l'on opère par retour avec un excès de brome.

CHAPITRE III - LA CHLORAMINE T AGENT DE BROMATION EN CHIMIE ORGANIQUE : TITRAGES PAR RETOUR

Dans le cas des composés que nous venons d'examiner au chapitre précédent, la cinétique de la réaction de bromation est suffisamment rapide pour qu'un titrage direct soit possible. Mais très souvent, on a affaire à une réaction lente et équilibrée. Il devient alors nécessaire de laisser le produit réagir un temps suffisant avec le brome et de déplacer l'équilibre en employant un excès de réactif. L'excès de brome inutilisé est ensuite déterminé iodométriquement par retour.

Cependant, dans ces titrages par retour, les conditions opératoires (température, durée de contact et à un degré moindre acidité du milieu) sont souvent critiques et doivent être correctement contrôlées. Ces conditions sont essentiellement variables d'un composé à un autre.

Les diverses techniques de bromation ou d'oxydation décrites dans la littérature, quel l'agent utilisé (brome, mélange bromate/bromure, hypobromite etc...) visent à utiliser les conditions les plus favorables; cependant il y a souvent des divergences profondes d'un auteur à l'autre.

Le pH du mélange réactionnel est très variable : il peut être très acide, surtout lorsque l'on utilise le mélange bromate/bromure, l'acidité étant fixée par addition d'acide chlorhydrique ou sulfurique; l'acide acétique que l'on ajoute encore assez fréquemment ne joue

qu'un rôle de solvant.

Dans d'autres cas au contraire, l'oxydation par le brome ou plus exactement par l'hypobromite doit se faire en milieu franchement alcalin (dosage de l'urée).

La grandeur de l'excès de brome utilisé joue un grand rôle dans le développement quantitatif de la réaction. Un excès trop élevé ... , de même qu'une température trop forte, conduisent en général à une consommation exagérée de brome, donc à des résultats trop élevés; ceci est dû essentiellement au développement, à coté de la réaction principale, de réactions parallèles, par exemple des réactions de substitution à coté de la réaction d'addition. Pour les éviter, l'excès de brome doit être aussi petit que possible. On peut déterminer cet excès en faisant un titrage préliminaire. On peut encore utiliser la technique suivante qui donne de bons résultats : on ajoute la solution de brome jusqu'à légère coloration jaune du milieu réactionnel, puis on en ajoute encore un faible volume (par exemple I ml). D'autres fois au contraire, il sera nécessaire d'opérer avec un fort excès de brome, par exemple un excès de I00 % par rapport à la quantité théorique; assez souvent cependant les limites entre lesquelles peut varier cet excès sont assez larges : ainsi pour le phénol ordinaire, celui - ci peut varier entre 8 et 250 p.I00. Ceci explique les divergences assez grandes relevéesdans la littérature entre différents auteurs.

La réaction de bromation est engénéral conduite à la température ambiante; des températures plus élevées sont à proscrire en raison de la volatilité du brome qui conduirait à des pertes. Par ailleurs lorsqu'on désire supprimer les réactions de substitution dans les dosages basés sur

des réactions d'addition, on peut être amené à opérer à température plus basse (zéro degré par exemple); l'addition de catalyseurs (acétate mercurique, pyridine) répond également au dessein de favoriser la réaction d'addition en l'accélérant.

Enfin il est nécessaire de laisser la réaction se faire à l'obscurité, la lumière solaire pouvant, en milieu acide, catalyser l'oxydation du bromure de potassium en brome .

En conclusion, une étude de Ma et Burstein(49) montre bien les effets des facteurs température, excès de réactif, durée de contact sur la bromation de divers types de composés phénoliques. Nous reproduisons quelques uns de leurs résultats les plus significatifs :

Composé phénolique	brome (éq./mole) calculé	brome (éq./mole) trouvé	temp. °C	excès de réactif %	durée de contact (minutes)	nombre de déterminations	déviation du groupe OH %
Phénol	3	3,0	20	8-250	2-20	4	0,54
Résorcinol	3	3,0	20	II5-I50	2-20	4	0,59
Phloroglucinol	3	3,0	20	40-75	I0-60	3	0,75
p.Hydroxybenzoate de benzyle	2	2,3	20	I80-570	5-60	2	0,0I
		2,2	0	55-6I5	5	3	0,68
Thymol	2	2,I	20	I45-I90	I0-60	2	0,33
I-Naphtol	3	2,9	20	45-75	30-60	2	0,I3
	2	2,0	0	20-280	I5-25	3	0,70
2-Naphtol	I	I,0	0	200-430	I-I5	4	0,7I
Naphtorésorcinol	2	2,0	20	290	I5	I	-
		2,0	0	80-2I0	30-60	3	0,74
4-Nitrophénol	2	2,0	20	3I5-525	5-40	7	0,45
			0	335-830	20-40	4	0,24

Par ailleurs Cuta et Kucera (I5) titrant coulométriquement un certain nombre de phénols par du brome produit électrolytiquement à partir d'une solution aqueuse d'acide bromhydrique ont montré que le degré de bromation dépendait du pH de la solution. C'est ainsi que l'orthocrésol donne un dérivé monobromé si la solution est 0,I N en acide bromhydrique; mais à pH 7 c'est le dérivé tribromé que l'on obtient.

Les conclusions de cette étude demeurent valables que le brome soit utilisé sous forme de solution titrée ou qu'il soit engendré par un réactif quelconque (système bromate/bromure en milieu acide, ou chloramine/bromure en solution acide également).

Nous allons dans les paragraphes qui suivent , décrire le dosage par retour d'un certain nombre de composés phénoliques ou autres à l'aide du couple chloramine/bromure alcalin. L'excès de brome est déterminé soit par la solution titrée d'arsénite de sodium soit par iodométrie .

3 - I - PHENOLS

Le mode opératoire général est le suivant :
La prise d'essai du composé phénolique (I0 à I00 ou quelquefois 200 mg) est mise en solution dans I0 ml d'eau. On peut aussi prélever une partie aliquote (5 à 20 ml) d'une solution aqueuse, alcoolique ou acétique du phénol à la concentration désirée. On ajoute selon le cas I0 à 50 ml de la solution décinormale de chloramine, puis de I0 à 20 ml d'une solution aqueuse à I0 p.I00 d'un bromure alcalin, bromure de sodium ou de potassium.

Pour éviter toute perte en brome par volatilisation, en l'absence de fiole à brome nous avons utilisé le dispositif suivant: la prise d'essai et la solution de chloramine sont placées dans une fiole d'erlenmeyer ou un ballon à fond plat d'un volume de 500 ml. On bouche à l'aide d'un bouchon de caoutchouc percé de deux orifices. Par l'un passe l'extrémité d'un tube-entonnoir à robinet, qui permettra l'introduction des réactifs (bromure de potassium, puis iodure de potassium). Par l'autre orifice, passe l'extrémité d'un tube de sûreté à boules, dont les boules sont remplies d'une solution à 5 p.IOO d'iodure de potassium. Cette solution est destinée à fixer les vapeurs de brome qui pourraient s'échapper; il se produit en effet la réaction :

$$Br_2 + 2\ KI \rightarrow 2\ KBr + I_2$$

l'iode libéré restant dissous à l'état d'ion complexe I_3^-.

On introduit la solution de bromure de sodium dans le mélange phénol-chloramine grâce au tube à entonnoir. On ferme le robinet et laisse le mélange à l'obscurité pendant une durée variant de 5 minutes à deux heures selon le cas. Au bout de ce temps, on ajoute par le tube à entonnoir 30 ml d'une solution d'iodure de potassium à IO p.IOO . L'excès de brome réagit avec l'iodure pour mettre en liberté une quantité correspondante d'iode.

On peut alors déboucher la fiole; on ajoute au contenu de celle-ci la solution d'iodure de potassium à 5 p.IOO placée dans le tube à boules et les eaux de rinçage. Finalement on titre l'iode libéré par le thiosulfate en présence d'empois d'amidon. Le pourcentage de produit pur est donné par la formule :

$$\frac{n \times e \times 100}{p}$$

n : étant le nombre de ml de solution décinormale bromurante utilisé pour bromer le produit

p : étant la prise d'essai du produit en grammes

e : étant le poids en grammes de substance correspondant à I ml de solution décinormale de brome ou de chloramine.

L'emploi de l'iodure de potassium finissant par être assez onéreux, on peut lui substituer celui d'une solution décinormale d'arsénite de sodium. On remplace la solution d'iodure à 5 p.100 dans le tube à boules par une solution 0,1 N d'arsénite de sodium (5 ml exactement mesurés). Lorsque la réaction de bromation est terminée, on ajoute par exemple 20 ml de cette même solution auxquels on joint les 5 ml précédemment placés dans le tube à boules ainsi que les eaux de rinçage. Il se produit la réaction :

$$As_2O_3 + 2\,Br_2 + 2\,H_2O \rightarrow As_2O_5 + 4\,HBr$$

L'excès d'anhydride arsénieux (ou plus exactement d'arsénite de sodium) est alors titré par la solution décinormale de chloramine. Le point d'équivalence est déterminé par la méthode du "Dead Stop End Point". On verse la solution de chloramine jusqu'à apparition d'un courant indicateur.

Lorsque la bromation s'effectue en milieu non aqueux (acide acétique) la tension de vapeur du brome dans ce solvant est beaucoup plus faible et nous avons pu alors nous dispenser de l'usage du tube de sûreté à boules.

3 - I - I - ACIDE SALICYLIQUE :

(ou acide ortho-hydroxybenzoïque) $C_6H_4 \begin{matrix} CO_2H & (I) \\ OH & (2) \end{matrix}$

Depuis le procédé général de Koppeschaar (42a) (I896) un assez grand nombre de variantes ont été décrites pour l'acide salicylique. Les auteurs utilisent presque toujours le mélange bromate de potassium/bromure de potassium, les différences portant sur l'acidité, l'excès du mélange bromurant (cet excès pouvant aller jusqu'à I00p.I00) et sur le temps de contact. Celui-ci est en général assez variable : 5 - I0 minutes (23),(4I),(58), I5 minutes (79), 20 minutes (43), 30 minutes assez souvent (28),(92); il est parfois très court I à 2 minutes (36),(52),(65).

Le dosage est basé sur la formation du tribromophénol (la décarboxylation de l'acide salicylique se produisant au cours de la bromation) :

$$C_6H_4OHCOOH + 3\ Br_2 \rightarrow C_6H_2OHBr_3 + CO_2 + 3\ HBr$$

L'equivalent est égal au $^{I}/_{4}$ du poids moléculaire.
I ml de solution 0,I N de chloramine correspond à 2,3008mg d'acide salicylique.
Nous avons retenu les conditions opératoires suivantes:

- prise d'essai : I0 à 50 mg
- milieu : éthanol, pouvant contenir jusqu'à 30-40 p.I00 d'eau
- excès de brome (c'est à dire de chloramine) : I5 p.I00
- durée de contact : 75 minutes

Par exemple à I0 ml d'une solution alcoolique (renfermant I0,03 mg d'acide salicylique) on ajoute I0 ml de la solution 0,I N de chloramine puis I0 ml d'une solution à I0 p.I00 de bromure de sodium dans l'éthanol à 60-70 p.I00.

Après repos de 75 minutes à l'obscurité, on titre iodométriquement l'excès de brome qui n'a pas réagi.
Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

A C I D E S A L I C Y L I Q U E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I0,03	I0,39	+ 0,36	I03,6
I0,03	I0,35	+ 0,32	I03,3
I0,03	I0,39	+ 0,36	I03,6
I0,03	I0,35	+ 0,32	I03,3
I0,03	I0,35	+ 0,32	I03,3
I0,03	I0,33	+ 0,30	I03,0
20,06	I9,67	- 0,39	98,0
20,06	I9,67	- 0,39	98,0
20,06	I9,69	- 0,37	98,I
49,35	48,66	- 0,69	98,6
49,35	48,68	- 0,67	98,6

moyenne m = IOI,0 %
écart type s = 2,67
coeft variation s % = 2,6
erreur standard sur la moyenne s_m = 0,8

3 - I - 2 - ASPIRINE :

C_6H_4 < COOH (I)
O-$COCH_3$ (2)

L'acide acétylsalicylique est d'abord hydrolysé en acide salicylique puis ce dernier est déterminé par bromométrie (65),(9I).
Nous avons réalisé l'hydrolyse de la façon suivante :

La prise d'essai (environ 500 mg exactement pesés) est dissoute dans 20 ml d'alcool à 50 p.I00. On ajoute 5 ml de soude 2N, I0 ml d'eau et porte à l'ébullition sous reflux pendant I5 minutes. Après refroidissement, le contenu du ballon est transféré quantitativement dans une fiole jaugée de I00 ml . On joint les eaux de lavage et complète au volume.

I ml de cette solution correspond à 4,37 mg d'acide acétylsalicylique. Par ailleurs d'après l'équation de réaction, I ml de solution 0,I N de chloramine correspond à 3,003 mg d'acide acétylsalicylique.

On pratique le dosage comme il a été indiqué à propos de l'acide salicylique, sur une partie aliquote de la solution hydrolysée précédemment. La prise d'essai a varié entre 2I,85 et 87,4 mg d'aspirine. Les résultats figurent dans le tableau suivant :

A S P I R I N E H Y D R O L Y S E E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
2I,85	2I,7I	- 0,I4	99,3
2I,85	2I,77	- 0,08	99,6
43,70	43,45	- 0,25	99,4
43,70	43,54	- 0,I6	99,6
87,40	87,08	- 0,32	99,6
87,40	87,08	- 0,32	99,6

moyenne m = 99,5 %

écart type s = 0,I2

coeft variation s % = 0,I

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,04

Les résultats sont excellents,meilleurs que pour l'acide salicylique.Nous n'avons pas trouvé d'explication à ce fait.

3 - I - 3 - SALICYLATE DE PHENYLE :

$$C_6H_4 \begin{matrix} COOC_6H_5 \\ OH \end{matrix} \qquad \begin{matrix} (I) \\ (2) \end{matrix}$$

Alors que l'aspirine était un ester de la fonction phénolique, le salicylate de phényle (salol) est un ester de la fonction acide carboxylique de l'acide salicylique; la fonction phénol est donc libre et on peut prévoir que le groupe OH doit, sans hydrolyse préalable (à la différence de l'aspirine) orienter les substitutions électrophiles (bromation) sur les sommets ortho et para. L'un des sommets ortho étant occupé par la fonction ester carboxylique, deux positions seulement restent libres de sorte que l'on doit pouvoir obtenir au maximum le dérivé dibromé. C'est bien ce que confirme l'expérience.

$$C_6H_4OHCOOC_6H_5 + 2\ Br_2 \rightarrow C_6H_2Br_2OHCOOC_6H_5 + 2\ HBr$$

Par ailleurs en raison de l'effet mésomère propre au groupement $-COOC_6H_5$ qui agit en sens inverse de celui du groupe OH, la bromation doit être moins facile que dans le phénol ordinaire ou dans l'acide salicylique non estérifié (figure 9).

D'après l'équation de réaction, l'équivalent est égal au quart du poids moléculaire et I ml de solution décinormale de chloramine correspond à 5,355 mg de salol.

D'après Zyka (loc.citée) il ne se produit pas de bromation en milieu acide acétique I00%. Les conditions optima sont : acide acétique à 50 p.I00 et durée de bromation I0 à 30 minutes.

Les conditions opératoires que nous avons retenues sont les suivantes :

- prise d'essai : I0 à 40 mg environ
- excès de brome : 200 p.I00
- durée de contact : 5 minutes
- milieu : acide acétique-éthanol renfermant jusqu'à I5 p.I00 d'eau.

Par exemple à 5 ml de solution éthanolique de salol (renfermant 9,66 mg de produit) on ajoute 5 ml de la solution de chloramine puis 5 ml de la solution à I0% de bromure de sodium dans l'éthanol à 80°. Après 5 minutes de repos à l'obscurité, on titre iodométriquement l'excès de brome.
Les résultats sont groupés dans le tableau :

S A L O L

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
9,66	9,90	+ 0,24	I02,4
9,66	9,90	+ 0,24	I02,4
I9,32	I9,49	+ 0,I7	I00,8
I9,32	I9,43	+ 0,II	I00,5
38,64	39,I4	+ 0,50	I0I,2
38,64	39,I4	+ 0,50	I0I,2

moyenne m = I0I,4 %
écart type s = 0,80
coeft variation s % = 0,8
erreur standard sur la moyenne s_m = 0,3

3 - I - 4 - CODEINE :

D'après Tomicek et Zyka (7I),(92), la codéïne se laisse bromer quantitativement en I5 à 30 minutes en milieu acideacétique I00 p.I00. Il se forme un dérivé monobromé :

$$C_{I3}H_{2I}NO_3 + Br_2 \rightarrow C_{I8}H_{20}BrNO_3 + HBr$$

Par addition d'eau on obtiendrait des résultats trop élevés et il ne se formerait pas de produit défini.

D'après l'équation de réaction l'équivalent est égal à la moitié du poids moléculaire et I ml de solution 0,I N de chloramine correspond à I5,87 mg de codéïne base.

Nous avons opéré avec une solution du produit dans l'éthanol absolu ou encore dans l'acide acétique glacial. Le titrage direct est possible, à condition d'opérer vers 60°; à froid la bromation est beaucoup trop lente et la durée du titrage est excessive.

A chaud nous avons opéré de la façon suivante : une prise d'essai de la solution éthanolique de codéïne (I0 ml par exemple) est additionnée de I0 ml d'une solution de bromure de sodium à I0 p.I00 dans l'éthanol, de 40 ml d'acide acétique glacial, de 4 ml d'acide chlorhydrique concentré pur; on porte vers 60° et titre par la chloramine. Les résultats obtenus figurent dans le tableau suivant :

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I9,85	I9,9I	+ 0,06	I00,3
39,70	39,83	+ 0,I3	I00,3

La vitesse de la réaction de bromation même à chaud est tout de même lente, de sorte que la durée du titrage est excessive (jusqu'à 45 minutes). Nous avons donc préféré opérer par retour avec un excès de brome.
Les conditions opératoires retenues sont les suivantes :

- prise d'essai : 50 à I00 mg
- milieu : acide acétique I00 p.I00
- excès de brome : 50 p.I00 environ
- durée de contact : I0 minutes

Par exemple on dissout 5I,9 mg de codéine dans I0 ml d'acide acétique glacial; on ajoute 5 ml d'une solution de bromure de sodium à saturation dans l'acide acétique pur puis 5 ml de la solution acétique de chloramine. Après I0 minutes de repos à l'obscurité on détermine iodométriquement l'excès de brome.
Les résultats obtenus sont les suivants :

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
5I,90	53,06	+ I,07	I02,2
5I,40	52,27	+ 0,87	I0I,6
I0I,60	I05,2I	+ 3,6I	I03,0
I00,30	I0I,90	+ I,60	I0I,6

Il semble donc y avoir une légère erreur systématique par excès. La méthode directe semble plus précise.

3 - 2 - AMINES ET AMIDES AROMATIQUES

Nous avons déjà observé que le groupe NH_2 des arylamines activait le noyau benzènique en facilitant les substitutions électrophiles (bromation) en ortho et en para de ce groupement, de sorte que le titrage direct de ces composés par le brome était possible, tout au moins pour certaines d'entre elles (procaïne). Il est évident qu'on peut également opérer par retour.

L'introduction dans le groupe NH_2 du reste acétyle qui conduit au groupe $-NHCOCH_3$ rend ce groupe moins actif de sorte que les amides du type $Ar-NHCOCH_3$ se laissent plus difficilement bromer. Mais par hydrolyse chlorhydrique ou sulfurique, elles fournissent l'amine primaire correspondante $Ar-H_2$ plus réactive. Parmi les amides d'intérêt pharmaceutique, nous avons retenu deux antipyrétiques importants : l'acétanilide et la phénacétine.

3 - 2 - I - PROCAINE :

Nous avons titré ce composé avec succès par bromométrie directe. Il est également possible d'opérer par retour. Dans l'un et l'autre cas on obtient le dérivé dibromé.

La plupart des auteurs qui ont étudié le dosage bromométrique de la procaïne opèrent par retour avec le mélange bromate/bromure en milieu acide et aqueux. La durée de contact est de 5 à IO minutes et l'excès de brome qui n'a pas réagi est déterminé par iodométrie (8I),(85).

Cependant Zyka (locution citée) opère en solution dans l'acide acétique glacial avec une solution de brome dans le même acide et une durée de contact de IO à I5 minutes; d'après cet auteur la quantité de brome en excès influe peu sur les résultats et on peut tolérer

jusqu'à 75 p.I00 d'eau.

Nous avons opéré dans les conditions suivantes :

- prise d'essai: 20 à I00 mg (solution acétique)
- milieu : peu aqueux (acide acétique + éthanol)
- excès de brome : environ 50 p.I00
- durée de contact : quelques minutes (5 minutes environ)

Par exemple, à I0 ml d'une solution de chlorhydrate de procaïne dans l'acide acétique (23,95 mg de produit) on ajoute I0 ml d'une solution de bromure de sodium à I0 p.I00 dans l'étannol à 80° puis I ml d'acide chlorhydrique concentré pur et 5 ml de la solution 0,I N de chloramine. On bouche la fiole et après repos de quelques minutes on titre l'excès de brome qui n'a pas réagi par la solution décinormale d'arsénite de sodium.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

C H L O R H Y D R A T E D E P R O C A I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
23,95	23,79	- 0,I6	99,3
23,95	23,79	- 0,I6	99,3
23,95	23,65	- 0,30	98,7

moyenne m =99,I %

écart type s = 0,34

coeft variation s % = 0,3

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,2

La comparaison des résultats obtenus par les méthodes directes et en retour, est en faveur de la méthode par retour. Dans le premier cas le coefficient de variation est de I,9 p.IOO ; dans le deuxième de 0,3 p.IOO.

3 - 2 - 2 - ACETANILIDE :

L'hydrolyse acide de l'acétanilide (HCl ou H_2SO_4) conduit à l'aniline :

$$C_6H_5\text{-}NHCOCH_3 + H_2O \rightarrow C_6H_5NH_2 + CH_3COOH$$

Celle-ci se brome aisément en donnant un dérivé tribromé :

$$C_6H_5NH_2 + 3\ Br_2 \rightarrow C_6H_2Br_3NH_2 + 3\ HBr$$

Sur ce principe ont été décrits quelques dosages bromométriques de l'acétanilide : les uns sont basés sur le titrage direct de l'aniline formée par une solution titrée de bromate de potassium (37),(5I),(66); Les autres opèrent par retour, l'excès de brome fourni par le mélange bromate/bromure en milieu HCl étant dosé par iodométrie (59).
D'après l'équation de réaction I ml de solution 0,I N de chloramine corespond à 2,253 mg d'acétanilide .
Nous avons opéré dans les conditions suivantes :

- hydrolyse de l'acétanilide :on dissout I58,Img d'acétanilide dans 20 ml d'alcool à 50 p.IOO; on ajoute 20 ml d'acide chlorhydrique à IO% et porte à ébullition sous reflux pendant une heure. Après refroidissement on transfèrequantitativement la solution dans une fiole jaugée de 200.ml et complète au volume avec de l'eau distillée.
I ml de cette solution correspond à 0,7905 mg d'acétanilide.
- prise d'essai : 8 à I6 mg environ
- milieu : aqueux, assez fortement chlorhydrique
- excès de brome : 200 p.IOO environ
- durée de contact : 5 minutes

Par exemple à IO ml de solution d'acétanilide hydrolysée, on ajoute IO ml d'acide chlorhydrique concentré pur, IO ml de solution de chloramine, 30 ml d'eau et IO ml d'une solution aqueuse à IO% de bromure de sodium ou de potassium; après repos de 5 minutes on titre l'excès de brome qui n'a par réagi par iodométrie.
Les résultats figurent dans le tableau suivant :

A C E T A N I L I D E H Y D R O L Y S E E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
7,90	7,86	- 0,04	99,5
7,90	7,36	- 0,04	99,5
7,90	7,8I	- 0,09	98,9
I5,80	I5,36	- 0,44	97,2
I5,80	I5,38	- 0,42	97,3

moyenne m = 98,5 %
écart type s = I,02
coeft variation s % = I,0
erreur standard sur la moyenne s_m = 0,5

---

3 - 2 - 3 - PHENACETINE :

La phénacétine ou acéophénétidine est le dérivé N-acétylé du para-amino phénétol.
Ce composé a été titré par bromométrie par retour soit dans l'acide acétique à 80 p.IOO (56), soit dans l'acide acétique à 50 p.IOO (92); le temps de contact est de IO-I5 minutes.
Il se forre un dérivé dibromé :

$$C_2H_5\text{-}O\text{-}C_6H_4\text{-}NHCOCH_3 + 2\ Br_2 \rightarrow C_2H_5\text{-}C_6H_4Br_2NHCOCH_3 + 2HBr$$

En milieu non aqueux (acide acétique IOOp.IOO) la bromation serait très incomplète.

Nous avons essayé de doser la phénacétine par le mélange chloramine/bromure de potassium en nous plaçant dans les conditions recommandées (mélange acide acétique-eau I:I) mais nous n'avons jamais obtenu qu'une bromation très faible et cela malgré une durée de contact prolongée (jusqu'à 6 heures) et un gros excès de brome (400 p.IOO).

Nous avons alors préféré hydrolyser ce composé en para-phénétidine

$$C_2H_5\text{-}O\text{-}C_6H_4\text{-}NH_2 \quad ,$$

le groupement $-NH_2$ devant davantage activer le noyau aromatique que le groupe $-NHCOCH_3$.

Nous avons suivi le mode opératoire suivant :I58,6 mg de phénacétine sont dissous dans 40 ml d'éthanol à 70°. On ajoute 20 ml d'acide chlorhydrique à IO% et porte à l'ébullition sous reflux pendant une durée d'une heure. Après refroidissement on transvase quantitativement la solution dans une fiole jaugée de 200 ml et complète au volume avec de l'eau distillée.

I ml de cette solution correspond à 0,793 mg de phénacétine.

Nous avons essayé de doser dans cette solution la para-phénétidine.

Les conditions opératoires ont été les suivantes :

- prise d'essai : 8 mg environ
- milieu : 50 p.IOO aqueux
- excès de brome : 400 p.IOO
- durée de contact : I h 30

Les résultats ont été les suivants :

Prise d'essai (mg)	Trouvé (mg)	Différence (mg)	Pourcentage
7,93	7,79	- 0,I4	98,23
7,93	7,92	- 0,0I	99,87

3-- 3 - SULFAMIDES

Nous avons étudié précédemment les méthodes de dosage des sulfamides par bromométrie directe. On a reproché à ces méthodes une certaine indétermination dans la localisation du point d'équivalence, surtout si celui-ci est marqué par la destruction d'un colorant. Pour ces raisons, de nombreux auteurs préfèrent opérer par bromométrie indirecte,l'excès de brome étant,après un certain temps de contact,dosé par iodométrie ou encore à l'aide d'une solution décinormale d'arsénite de sodium. Mais alors, pour les mêmes raisons que nous avons déjà exposées à propos des phénols les conditions opératoires (pH - température - excès de brome - durée de contact) doivent être controlées exactement.

D'après les données de la bibliographie, la bromation s'effectue le plus souvent par le mélange bromate/bromure en milieu HCl quelquefois H_2SO_4. Le temps de contact est très variable. Beaucoup d'auteurs ont préconisé une durée assez brève, 5 minutes, (64),(27),(I3), d'autres un temps de contact allant de 90 secondes (I4) à 2 minutes (I). Selon Conway (I4) le temps de réaction doit varier de I0 secondes à I heure selon le sulfamide.

Dans la méthode de Wojahn (86) la bromation se fait en milieu HCl 25 p.IOO; la solution de bromate est ajoutée goutte à goutte jusqu'à ce qu'une légère coloration jaune persistante indique un faible excès de brome. Cet excès est dosé aussitôt par iodométrie.

Conway (I4) opère en milieu environ 70 p.IOO en acide acétique et légèrement chlorhydrique. Après addition du mélange bromate/bromure, le mélange réactionnel est agité pendant 30 secondes puis laissé au repos 90 secondes; l'excès de brome est titré en retour par l'arsenite de sodium.

D'après De Reeder, dans la méthode de Wojahn la réaction de bromation se ralentit à l'approche du point d'équivalence de sorte que vers la fin il faut n'ajouter la solution de bromate qu'assez lentement.

Dans la méthode de Conway pour éviter les réactions parallèles, l'excès de brome doit être aussi faible que possible et il ne doit pas dépasser I ml de solution 0,I N.

Le nombre d'atomes de brome (2 ou 3) fixé par un sulfamide donné est le même que l'on opère par la méthode directe ou par retour.

La chloramine T en association avec le bromure de potassium nous a permis de doser avec précision les sulfamides suivants : sulfanilamide - sulfapyridine - sulfaguanidine - sulfathiazol . Nous n'avons pas poursuivi nos essais avec d'autres sulfamides mais il est certain que les résultats auraient été favorables.

Les conditions opératoires retenues ont été les suivantes :

- prise d'essai : I0 mg à I00 mg
- milieu : non aqueux (au maximum I5p.I00 d'eau) = acide acétique + éthanol (faibles quantités d'eau)
- excès de brome : I50 p.I00 environ
- durée de contact : titrage immédiat
- détermination de l'excès de br me : par la solution titrée d'arsénite de sodium que l'on verse jusqu'à annulation de courant indicateur (méthode du "Dead Stop End Point" - différence de potentiel entre les deux électrodes: 200 mv).

Par exemple à I0 ml d'une solution acétique de sulfamide, on ajoute I0 ml d'une solution de bromure de sodium dans l'éthanol à 70°, I ml d'acide chlorhydrique concentré pur et 5 ml de la solution de chloramine. On titre aussitôt par l'arsénite de sodium.

Les résultats sont figurés dans les tableaux suivants :

S U L F A N I L A M I D E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
9,86	I0,06	+ 0,20	I02,0
9,86	I0,06	+ 0,20	I02,0
9,86	I0,06	+ 0,20	I02,0
9,86	I0,06	+ 0,20	I02,0
9,86	9,90	+ 0,04	I00,4
9,86	I0,06	+ 0,20	I02,0
9,86	I0,06	+ 0,20	I02,0
9,86	9,94	+ 0,08	I00,8
9,86	I0,06	+ 0,20	I02,0
9,86	9,98	+ 0,I2	I0I,2
9,86	I0,06	+ 0,20	I02,0
20,00	20,06	+ 0,06	I00,3
28,II	27,99	- 0,I2	99,5
38,30	37,66	- 0;64	98,3
40,I7	40,72	+ 0,55	I0I,3
40,I7	40,72	+ 0,55	I0I,3
40,I7	40,72	+ 0,55	I0I,3

moyenne m = I0I,2 %

écart type s = I,05

coeft variation s% = I,0

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,2

S U L F A P Y R I D I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I5,48	I5,45	- 0,03	99,8
I5,48	I5,68	+ 0,20	IOI,3
I5,48	I5,45	- 0,03	99,8
I5,48	I5,5I	+ 0,03	IOO,2
I5,48	I5,5I	+ 0,03	IOO,2
I5,48	I5,45	- 0,03	99,8

moyenne m = IOO,2 %

écart type s = 0,08

coeft variation s% = 0,I

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,03

S U L F A G U A N I D I N E

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I2,I7	I2,I2	- 0,05	99,5
I2,I7	I2,I2	- 0,05	99,5
I2,I7	I2,I2	- 0,05	99,5
6,08	6,32	+ 0,24	I03,9
6,08	6,26	+ 0,I8	I02,9
I8,50	I8,I5	- 0,35	98,I
I8,50	I8,I5	- 0,35	98,I

moyenne = IOO,2 %

écart type s = 2,27

coeft variation s% = 2,3

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,8

S U L F A T H I A Z O L

THEORIE (mg)	TROUVE (mg)	DIFFERENCE (mg)	POUR CENT
I5,6I	I5,44	- 0,I7	99,5
I5,72	I6,29	+ 0,57	I03,6
I5,72	I6,2I	+ 0,49	I03,I
I5,72	I6,2I	+ 0,49	I03,I
I5,72	I6,2I	+ 0,49	I03,I
I5,72	I6,2I	+ 0,49	I03,I
I5,72	I6,2I	+ 0,49	I03,I

moyenne m = I02,6 %

écart type s = I,40

coeft variation s% = I,4

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,5

Il nous a paru intéressant de rapprocher les résultats obtenus pour un même sulfamide par les méthodes directe et par retour..

Sulfanilamide :

directe :		par retour :	
m = 99,1%		m = I0I,2%	
s = 0,4		s = I,05	
s% = 0,4		s% = I,0	
s_m = 0,13		s_m = 0,2	

Sulfapyridine :

directe :	m =99,6%	par retour : m =I00,2%
	s = 0,4	s = 0,08
	s% = 0,4	s% = 0,I
	s_m = 0,I	s_m = 0,03

Sulfaguanidine :

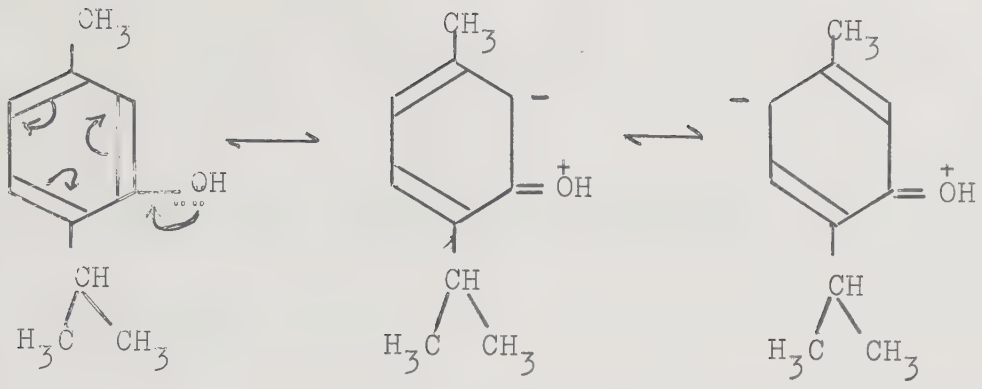
directe :	m =99,4%	par retour : m =I00,2%
	s = 0,2I	s = 2,27
	s% = 0,2	s% = 2,3
	s_m = 0,07	s_m = 0,8

Sulfathiazol :

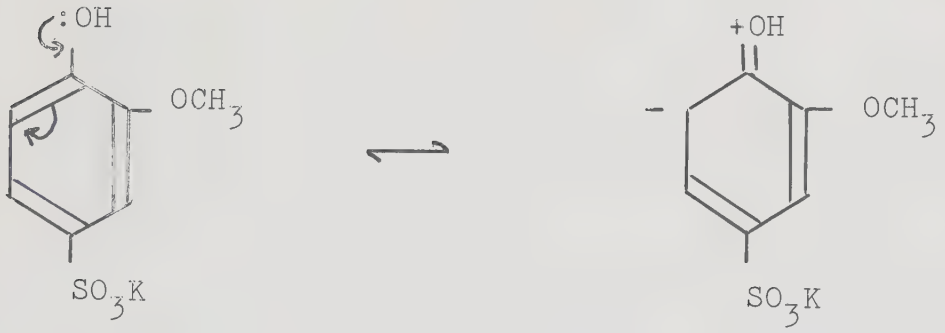
directe :	m =99,6%	par retour : m =I02,6%
	s = 0,58	s = I,4
	s% = 0,6	s% = I,4
	s_m = 0,2	s_m = 0,5

La compariason de ces résultats nous permet de conclure que la méthode directe est bien préférable.

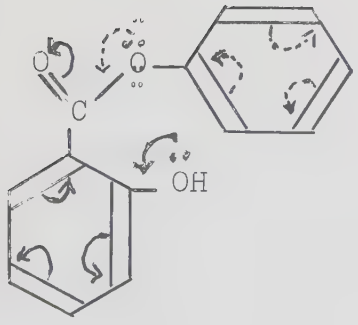
-:-:-:-:-:-:-:-



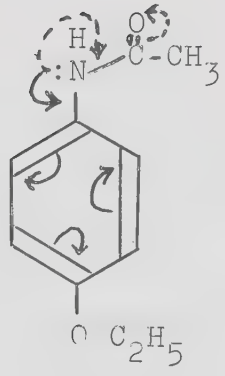
THYMOL



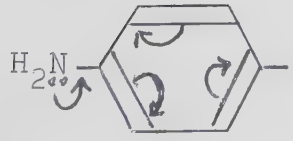
THIOCOL



SALOL



PHENACETINE



$CO\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}N(C_2H_5)_2$

PROCAINE

Figure 9

Q U A T R I E M E P A R T I E

DETERMINATION DE L'INDICE D'IODE DES LIPIDES

I - INTRODUCTION -

Les lipides étant en général des mélanges fort complexes, il est difficile de connaitre la composition exacte d'une matière grasse donnée, par exemple une huile d'olive. Si la composition reste qualitativement à peu près fixe, du point de vue quantitatif on peut observer des variations assez considérables d'un échantillon à l'autre.

La séparation de constituants très voisins (glycérides) pose des problèmes difficiles à résoudre. Aussi la méthode la plus simple et la plus usitée pour caractériser les lipides consiste-t-elle à déterminer un certain nombre de constantes chimiques du mélange; elles sont généralement désignées sous le nom d'indices. Il faut bien préciser toutefois, qu'en raison des variations individuelles de composition, la constance de ces indices est toute relative. En réalité les valeurs d'un indice donné oscillent selon les échantillons entre deux limites extrêmes qui caractérisent une matière grasse donnée.

Parmi les diverses déterminations d'indices, celle de l'indice d'iode est une des plus importantes. Elle nous renseigne en effet sur le nombre de doubles liaisons, ou même de triples liaisons (acide stéarolique) présentes dans le lipide, c'est à dire en fait sur la proportion et

la nature des acides gras insaturés présents responsables de cette fixation d'iode. C'est ainsi que le beurre, relativement pauvre en glycérides d'acides gras insaturés, a un faible indice d'iode (valeur moyenne : 35) tandis qu'une huile dite siccative comme l'huile de lin qui renferme des glycérides d'acides mono, di et triéthyléniques (acides oléique, linoléique) a un indice d'iode élevé, supérieur à I30. La détermination de l'indice d'iode permet donc dans une certaine mesure d'identifier une matière grasse donnée et également de déceler une falsification par addition de matières grasses étrangères.

Conventionnellement, l'indice d'iode se définit par le nombre de grammes d'iode fixé sur les doubles liaisons de I00 g de matière grasse séchée et purifiée.(54)

Il s'agit là d'une définition conventionnelle, car en réalité l'halogène fixé n'est pas nécessairement de l'iode. Mais les résultats sont toujours exprimés en indice d'iode.

La fixation des halogènes sur les doubles liaisons des acides gras insaturés est une réaction lente et réversible qui dépend au premier chef de la nature de l'halogène.

C'est le chlore qui se fixe le plus rapidement mais son emploi risque de conduire à des réactions de substitution; l'iode ne présente pas cet inconvénient mais il est peu réactif et nécessite des temps de contact élevés, douze à vingt-quatre heures dans la méthode de Hübl. Le brome présente des qualités et des défauts intermédiaires. Il est la base des réactifs de Rosenmund et Kaufmann.

Finalement ce sont les composés interhalogénés, monochlorure d'icde ICl et monobromure d'iode IBr, qui constituent les réactifs les plus usités, ceux de Wijs et de Hanus.

Pour rendre la fixation de l'halogène sur la double liaison aussi complète que possible, il faut que celui-ci soit en excès et le temps de contact suffisamment long.

L'excès d'halogène doit être tel qu'au maximum 50 p.I00 de la quantité de réactif présent se trouve consommée.

Le temps de contact varie selon la méthode utilisée.

Dans la méthode de Hübl, il est de I2 heures pour les huiles ordinaires, de 24 heures pour les huiles siccatives.

Dans les méthodes de Wijs, de Hanus, il est d'une heure en général, de 2 heures pour les huiles siccatives; des temps de contact supérieurs risquent de favoriser les réactions de substitution, surtout dans le cas du réactif de Wijs.

En présence d'acétate mercurique qui joue le rôle de catalyseur, la vitesse de fixation du chlorure d'iode ou du bromure d'iode sur les doubles liaisons, se trouve nettement augmentée; le temps de contact nécessaire se trouve réduit à 5 minutes mais il est recommandé de ne pas le prolonger au delà de cette période car l'acétate mercurique passe pour favoriser les réactions de substitution; aussi cette méthode est-elle peu en faveur actuellement.

Pour éviter dans la mesure du possible les réactions de substitution, il faut que la réaction entre l'halogène et le lipide s'effectue à l'abri de la lumière.

Enfin la présence d'eau est toujours gênante car elle provoque la décomposition du chlorure d'iode ou du bromure d'iode :

$$ICl + HOH \rightarrow IOH + HCl$$

Aussi est-il recommandé d'opérer avec une verrerie parfaitement sèche.

Malgré ces précautions, et pour tenir compte de la possibilité de plusieurs causes d'erreur systématique, la pratique d'un essai à blanc est nécessaire.

Dans ces conditions, la détermination de l'indice d'iode des lipides se fait par des méthodes relativement simples donnant des résultats très reproductibles. La précision que l'on peut en attendre est au mieux de 0,5 p.I00 et en pratique courante de l'ordre de I p.I00, ce qui est tout de même satisfaisant.

Ces méthodes ne sont cependant pas sans inconvénient :
Aucune des diverses méthodes proposées n'est en effet universelle, le choix de la méthode dépend un peu de la nature du lipide. Ainsi pour le dosage des matières grasses alimentaires (huiles, beurres, margarines) on donne en général la préférence aux méthodes de Wijs et de Hanus; pour le dosage de l'insaturation des stérols seule celle de Hübl donne des résultats corrects; pour la détermination de l'indice d'iode des phospholipides, la méthode de Rosenmund et Kuhnhenn est particulièrement indiquée (54).

Si les résultats donnés par les diverses méthodes sont reproductibles, ils ne fournissent cependant pas la vraie valeur de l'insaturation. La fixation de l'halogène est en effet rarement complète; d'autres fois les résultats sont faussés par l'existence de réactions de substitution. Aussi lorsqu'on compare les chiffres fournis par ces diverses méthodes pour un même échantillon, constate-t-on que les résultats, s'ils sont voisins, ne sont pas absolument identiques. C'est la méthode de Wijs qui fournit les valeurs les plus élevées (peut être en raison de réaction de substitution) et celle de Hübl les plus faibles. Le procédé de Hanus donne des résultats intermédiaires se rapprochant davantage, à I ou 2 unités près, de ceux de la technique de Wijs. En fait, il ne faut pas exagérer l'importance de ces divergences; elles sont rarement considérables; elles nécessitent tout de même que l'analyste indique le procédé qu'il a choisi.

Toutes ces méthodes - à part peut-être celle de Hübl - présentent cependant un inconvénient commun : la préparation du réactif et son emploi nécessitent la manipulation de composés agressifs et toxiques, dangereux en raison de leur tension de vapeur élevée (trichlorure et monochlorure d'iode, brome, monobromure d'iode, etc...). Pour remédier à cet inconvénient diverses solutions peuvent être envisagées :

On peut tout d'abord engendrer la quantité de brome nécessaire par action d'une solution aqueuse titrée de bromate de potassium sur le bromure de potassium en milieu acide chlorhydrique ou sulfurique. L'inconvénient de la préparation du réactif n'existe certes plus, mais on se heurte à une difficulté nouvelle : le mélange réactionnel est un mélange

diphasique, ce qui rend plus difficile la réaction d'halogènation. On peut remplacer le bromate de potassium par une solution aqueuse de chloramine T (29),l'inconvénient demeure le même .

En fait la seule solution logique et acceptable consiste à engendrer l'halogène en milieu organique : cela peut se faire par coulométrie (I5a). On a ainsi titré des acides gras insaturés en engendrant du chlore ou du brome en milieu acide acétique glacial. Un nouvel inconvénient apparait cependant : la coulométrie est en fait plutôt une microméthode; pour éviter des temps de génération du réactif prohibitifs, on est conduit à opérer avec des prises d'essai très faibles, de quelques milligrammes au maximum.

Par contre le problème de la prise d'essai ne se pose pas lorsque le brome est produit par action de la solution acétique de chloramine sur un bromure alcalin en solution dans l'acide acétique ou un alcool. C'est à cette solution commode et précise que nous avons eu recours. Alors que notre méthode venait d'être mise au point, nous avons découvert un travail passé inaperçu à l'époque de sa publication et dû à deux auteurs tchèques Kacl et Fink (30). Dans leur procédé on prépare une solution O,I N de brome dans l'acide acétique par action de la chloramine sur un bromure alcalin finement pulvérisé. Le brome n'est donc pas engendré extemporanément et "in situ" de sorte que les inconvénients résultant de la manipulation d'un réactif agressif et toxique subsistent .

Après avoir rappelé les principales méthodes de détermination de l'indice d'iode, nous exposerons la notre puis nous comparerons les résultats obtenus par les diverses techniques .

II - PRINCIPALES METHODES DE DETERMINATION DE L'INDICE D'IODE

II - I - METHODE DE WIJS (84),(54) :

La méthode de Wijs est probablement la plus utilisée; nous la prendrons comme méthode-type.

Le réactif se prépare à partir du trichlorure d'iode, produit commercial plus facile à conserver que le monochlorure. La manipulation de ce produit, assez peu stable du reste, est fort désagréable, car les vapeurs émises par ce solide sont assez agressives. On dissout le produit (I0g) dans un mélange de tétrachlorure de carbone (300 ml) et (700ml) d'acide acétique glacial. Le tétrachlorure de carbone a pour but d'éviter la cristallisation du réactif par les journées froides. On prélève 25 ml de la solution résultante; on agite cette solution avec I5 ml d'une solution d'iodure de potassium à I0 p.I00 et I00 ml d'eau; on titre ensuite l'iode libéré par la solution décinormale de thiosulfate. On ajuste alors la solution de trichlorure de telle sorte qu'un nouveau titrage pratiqué dans les mêmes conditions nécessite entre 34 et 37 ml de thiosulfate 0,I N.
Le trichlorure est alors transformé en monochlorure d'iode par addition d'iode selon la réaction :

$$ICl_3 + I_2 \rightarrow 3\ ICl$$

La présence de trichlorure étant un facteur d'instabilité, pour être bien certain qu'il ne subsiste plus de produit dans la solution, on ajoute un peu plus d'iode (I0 p.I00) que la quantité théorique.
En comparant l'équation de titrage du trichlorure :

$$(I) \qquad ICl_3 + 3\ KI \rightarrow 3\ KCl + 2\ I_2$$

avec l'équation de transformation du trichlorure en monochlorure :

$$(2) \qquad ICl_3 + I_2 \rightarrow 3\ ICl$$

on voit que la quantité d'iode requise est la moitié de la quantité d'iode libéré au cours du titrage du trichlorure. Si donc il a fallu n ml de thiosulfate ($34<n<37$ ml), pour titrer l'iode libéré à partir de 25 ml de réactif la quantité d'iode nécessaire pour transformer la trichlorure sera, en grammes, si le volume de solution est de V ml :

$$\frac{0{,}5\ n\ .\ I2{,}7\ ;\ IO^{-3}.\ V}{25}$$

ou plutôt, comme il faut un excès de IO p.IOO d'iode :

$$\frac{0{,}55\ n\ .\ I2{,}7\ .\ IO^{-3}.\ V}{25}$$

Il faut agiter la solution jusqu'à dissolution de l'iode, ce qui est assez long; par ailleurs la coloration foncée du réactif empêche de se rendre compte si celle-ci est complète.
On contrôle la solution de monochlorure d'iode ainsi obtenue par un nouveau titrage avec le thiosulfate de sodium.
Cette solution ne doit pas être employée dans les trois jours qui suivent sa préparation (dissolution complète de l'iode). Elle est stable si elle est conservée à l'abri de la lumière en flacon brun soigneusement bouché.

La préparation de la solution de Wijs apparait donc comme fort laborieuse; par ailleurs, en raison de son agressivité, ce réactif est quelquefois délivré à l'aide d'une burette, ce qui n'augmente pas la précision de la méthode.

Le principe du dosage consiste à faire agir un excès exactement mesuré de ce réactif (25 ml) sur la matière grasse dissoute dans un solvant organique (tétrachlorure de carbone). Après un temps de contact à l'obscurité, de une à deux heures selon la nature de la matière grasse, l'excès de réactif est déterminé par iodométrie. Un essai à blanc est nécessaire.

La grandeur de la prise d'essai n'est pas indifférente; elle doit être telle qu'en fin de réaction 50 p.I00 de l'halogène seulement ait été comsommé. La quantité de réactif employé étant toujours fixée à 25 ml, cela conduit à prendre un poids de lipide de l'ordre de $\frac{32}{I.I}$ en désignant par I.I la valeur présumée de l'indice d'iode.

En effet 25 ml de réactif correspondent à 25 ml d'iode 0,2 N soit à 25×2,54 = 63,5 centigrammes d'iode Sur ces 63,5 cg la moitié au maximum, soit 32 cg, doit être fixée par la matière grasse. Or I.I indice d'iode est le nombre de grammes d'iode fixés par I00 grammes de matière grasse ou encore le nombre de centigrammes d'iode fixés par par I gramme de celle-ci. Dans ces conditions I g de matière grasse fixant I.I centigrammes d'iode, 32 cg d'iode seront fixés par $\frac{32}{I.I}$ grammes de matière grasse.

En pratique la prise d'essai doit être de :

I	g	pour un indice	présumé	de 0 à 30
0,6	g	"	"	" 30 à 50
0,3	g	"	"	" 50 à I00
0,2	g	"	"	" I00 à I50
0,I5	g	"	"	" I50 à 200

Le mode opératoire est le suivant :
La prise d'essai est pesée dans un petit godet ou une petite nacelle en verre. On introduit le tout dans une fiole bouchant émeri de 250 ml à col large. On ajoute 25 ml de tétrachlorure de carbone pour dissoudre la matière grasse. On ajoute exactement 25 ml de réactif de Wijs (user d'une pipette).
Boucher le flacon, agiter légèrement et laisser reposer à l'abri de la lumière pendant une heure. Ajouter alors rapidement 20 ml de solution d'iodure de potassium à IOp.IOO et environ I50 ml d'eau distillée. Boucher et agiter. Le brome en excès déplace une quantité équivalente d'iode :

$$Br_2 + 2\,KI = 2\,KBr + I_2$$

Titrer alors par la solution O,I N de thiosulfate en agitant bien le mélange hétérogène, jusqu'à disparition de la coloration jaune. Ajouter alors I à 2 ml d'empois d'amidon et titrer jusqu'à décoloration.
Effectuer un essai à blanc dans les mêmes conditions.
La valeur de l'indice d'iode est donnée par l'expression :

$$I.I = \frac{I27\ (n_o - n)}{IO.p}$$

dans laquelle :

- p est le poids en grammes de la prise d'essai;
- n le nombre de ml de thiosulfate employé pour le dosage;
- n_o le nombre de ml de thiosulfate employé pour l'essai à blanc.

II - 2 - METHODE DE HANUS (26),(54) :

Elle donne des résultats pratiquement identiques à la méthode de Wijs (plus faibles d'une unité en général). Le mode opératoire est le même; elle ne diffère de celle-ci que sur deux points :

I) la préparation du réactif un peu plus simple : le réactif se prépare en dissolvant des quantités équimoléculaires (0,I N) de brome (environ 3 ml par litre) et d'iode dans de l'acide acétique cristallisable; le réactif est 0,2N en halogènes totaux. La difficulté réside ici en la manipulation de brome toujours délicate.

2) on conseille de prendre une pride d'essai de matière grasse légèrement plus faible que dans la méthode de Wijs ($\frac{25}{I.I}$).

II - 3 - METHODE DE HUBL (54) :

Le réactif se prépare 24 heures à l'avance par mélange de volumes égaux de solution d'iode et de chlorure mercurique dans l'éthanol. Elle donne parfois des résultats trop faibles. La durée de contact varie de I2 à 24 heures.

Nous n'avons pas utilisé cette méthode qui est la première en date des méthodes de détermination de l'indice d'iode .

II - 4 - METHODE DE KAUFMANN (34),(54) :

Ce réactif ne contient plus d'iode mais conventionnellement les résultats continuent à être exprimés en indice d'iode; il serait plus logique cependant de les exprimer en indice de brome.

Le réactif est en fait une solution de brome dans le méthanol tenant en dissolution du bromure de sodium ou de potassium pour éviter les substitutions. Cette solution serait stable mais les inconvénients dûs à la manipulation du brome subsistent.

L'excès de brome peut être titré par iodométrie, comme dans les méthodes précédentes; Kaufmann cependant préfère doser cet excès par une solution d'arsénite de sodoum en présence d'un colorant (rouge de méthyle).

II - 5 - METHODE DE ROSENMUND ET KUHNHENN (60),(54) :

Elle consiste à faire agir sur la matière grasse une solution de brome dans l'acide acétique en présence de sulfate de pyridine.

Le réactif se prépare en dissolvant 8 g de pyridine et IO g d'acide sulfurique dans 20 ml d'acide acétique glacial en refroidissant; on ajoute ensuite une solution de 8 g de brome dans l'acide acétique puis complète à I litre avec de l'acide acétique. L'inconvénient de la manipulation du brome subsisite donc.

Pour le dosage la matière grasse est dissoute dans IO ml de chloroforme, on ajoute un petit excès du réactif et laisse reposer le mélange 5 minutes. On titre ensuite l'excès de brome après dilution, par iodométrie ou par l'arsénite de sodium.

Cette méthode offre l'avantage d'un temps de contact très réduit; les résultats sont très reproductibles quel que soit l'excès de réactif; mais ils seraient d'après certains, inférieurs de 5 à 6 unités, à ceux donnés par la méthode de Wijs. Pour notre part nous n'avons pas trouvé

de différence aussi marquée.En présence d'acétate mercurique le temps de contact peut être réduit à une minute .

III - METHODE PROPOSEE

La méthode que nous proposons est basée sur l'emploi du couple chloramine/bromure alcalin en milieu organique (acide acétique + éthanol légèrement aqueux). Il y a instantanément production d'une quantité équivalente de brome selon la réaction :

$$CH_3-C_6H_4-SO_2NNaCl + 2\ HBr \rightarrow CH_3-C_6H_4-SO_2NH_2 + NaCl + Br_2$$

Si l'on a ajouté par exemple 25 ml d'une solution 0,I N de chloramine, la quantité de brome libéré équivaut à celle contenue dans 25 ml d'une solution 0,I N de brome. Le couple chloramine/bromure est donc d'un emploi extrêmement simple et commode; il évite toute manipulation de brome. C'est là un avantage énorme par rapport aux autres réactifs .

Il possède d'autres avantages qui par certains cotés le rapprochent du réactif de Rosenmund et Kuhnhenn Il n'est pas nécessaire que la verrerie soit parfaitement sèche. Les résultats dépendent assez peu de l'excès de brome; en fait, bien que le réactif soit 0,I N en brome et non plus 0,2 N en halogènes totaux, nous avons employé des prises d'essai de matière grasse du même ordre de grandeur que dans les autres méthodes.

L'action du réactif est rapide : elle est complète en une dizaine de minutes pour un certain nombre d'huiles; par mesure de sécurité nous avons souvent retenu un temps de contact d'une heure, ce qui est plus que suffisant même pour des huiles siccatives (huile de lin).

Technique :

La prise d'essai exactement pesée (0,I5 à I g selon la valeur présumée de l'indice d'iode) est entrainée par IO ml de chloroforme dans une fiole de 250 ml à bouchon de verre On peut aussi, ce qui est préférable, placer dans la fiole le godet dans lequel on a pesé la prise d'essai et dissoudre cette dernière dans IO ml de chloroforme. on ajoute IO ml d'une solution de bromure de sodium à IO p.IOO dans l'éthanol, puis 25 ml exactement mesurés , de la solution de chloramine 0,I N. On bouche aussitôt la fiole et laisse reposer de 5 minutes à I heure à l'abri de la lumière. On ajoute ensuite 20 ml d'une solution aqueuse d'iodure de potassium à IO p.IOO et IOO ml d'eau. On titre l'iode libéré par la solution 0,I N de thiosulfate , en ajoutant Iml d'empois d'amidon lorsque la coloration,jaune de l'iode a presque complètement disparu. Soit n le nombre de ml de thiosulfate nécessaire.
Un essai à blanc conduit dans les mêmes conditions, demande n_o ml de thiosulfate. L'indice d'iode est donné par la formule :

$$\text{Indice d'Iode} = \frac{(n_o - n).I,269}{p}$$

p étant la prise d'essai exprimée en grammes.

Il est possible, au lieu de doser l'excès de brome iodométriquement, de le titrer par la solution d'arsénite de sodium, le point d'équivalence étant déterminé biampérométriquement (différence de potentiel entre les deux électrodes : 200 mv). Les résultats obtenus ont été un peu moins bons que par la méthode iodométrique.

IV - RESULTATS

IV - I - INFLUENCE DE LA DUREE DE CONTACT :

Nous avons opéré sur une huile non siccative : l'huile d'amande douce. Les résultats consignés dans le tableau suivant montrent qu'au bout de 5 minutes, les valeurs trouvées pour l'indice d'iode ne varient plus, aux limites de l'erreur expérimentale près. La fixation d'iode est très rapide.

H U I L E D'A M A N D E D O U C E

N°	Durée de contact(mn)	Prise d'essai(mg)	Indice d'iode (I)
I	5	297,7	94,6
2	5	306,9	94,5
3	I0	290,3	94,6
4	I5	30I,7	94,6
5	30	303,9	94,7
6	60	307,5	94,4

(I) excès d'halogène déterminé par iodométrie

IV - 2 - C MPARAISON DES RESULTATS OBTENUS PAR DIVFRSES METHODES :

Nous avons opéré sur un même échantillon d'huile d'amande douce du "Codex". La détermination de l'indice d'iode a été faite selon quatre méthodes différentes : méthode à la chloramine - méthode de Hanus - méthode de Rosenmund - méthode de Wijs. Dans la méthode à la chloramine, l'excès d'halogène a été déterminé par l'arsénite, dans tous les autres cas iodométriquement. Pour chaque méthode on a calculé la valeur moyenne de

l'indice d'iode, l'écart type s, l'erreur standard sur la moyenne s_m et le coefficient de variation. Les résultats figurent dans le tableau suivant :

H U I L E D'A M A N D E D O U C E

Méthode :

CHLORAMINE			de WIJS			HANUS			ROSENMUND		
N°	PE (mg)	I.I	N°	PE (mg)	I.I	N°	PE (mg)	I.I	N°	PE (mg)	I.I
I	298,0	94,4	I	307,3	98,0	I	299,I	96,4	I	297,3	93,3
2	297,6	94,5	2	294,4	98,0	2	3I2,7	96,7	2	307,7	93,0
3	3II,5	95,3	3	30I,7	97,9	3	303,7	96,5	3	308,8	93,I
4	304,9	94,4	4	294,6	97,9	4	308,3	96,9	4	293,5	93,4
5	306,9	93,8	5	296,2	98,0	5	290,3	96,7	5	289,3	93,4
6	297,I	94,4	6	297,5	97,6	6	300,0	97,0	6	295,0	93,4
7	299,3	94,4	7	297,7	97,7	7	300,3	96,7	7	308.9	93,3
8	300,0	94,4	8	300,4	97,7	8	298,I	96,9	8	292,0	93,7
9	303,9	94,4	9	30I,8	97,2	9	300,I	97,3	9	29I,3	93,8
IO	296,0	94,5	IO	298,0	97,3	IO	300,9	97,0	IO	297,I	93,6
II	306,0	94,7	II	299,2	96,6	II	3IO,I	97,I	II	300,2	94,I
I2	307,5	94,4	I2	292,3	97,0	I2	29I,I	97,0	I2	290,8	93,9
moyenne m=94,5				m=97,6			m=96,8			m=93,9	
écart type s=0,3I				s=0,45			s=0,24			s=0,3I	
coeft variation s%=0,3				s%=0,5			s%=0,2			s%=0,3	
erreur standard sur la moyenne s_m=0,09				s_m=0,I			s_m=0,07			s_m=0,09	

Ces résultats appellent les commentaires suivants :

Dans l'ensemble, les valeurs moyennes des indices d'iode sont assez voisines, quelle que soit la méthode. C'est le procédé de Rosenmund qui donne la valeur la plus faible (93,9); vient ensuite notre technique (94,5); les valeurs données par les méthodes de Hanus et de Wijs sont comparables entre elles (96,8 et 97,6), celle de Wijs donnant les résultats les plus élevés. En somme les techniques se classent en deux groupes : celles utilisant un composé interhalogéné (bromure d'iode, chlorure d'iode) qui donnent les résultats les plus élevés (Hanus, Wijs); celles utilisant du brome (Rosenmund, méthode à la chloramine) qui fournissent des chiffres un peu plus faibles. Il faut dire cependant que la différence n'est pas très grande. En prenant la méthode de Wijs comme méthode de référence, le procédé de Hanus fournit un résultat de 0,8 unité plus faible, celle à la chloramine de 3,I unités plus faible et celle de Rosenmund de 3,7 unités plus faible.

En ce qui concerne l'écart type, le coefficient de variation et l'erreur standard sur la moyenne, c'est le procédé de Hanus qui fournit les chiffres les plus favorables; viennent ensuite très proches de la méthode de Hanus et à égalité entre elles , celle de Rosenmund et celle à la chloramine; quant à la méthode de Wijs, c'est de façon assez nette la moins précise de toutes, tout au moins dans ce cas. Nous avons fait nous même toutes les analyses, il n'y a donc pas lieu d'incriminer des divergences possibles entre opérateurs.

IV - 3 - DETERMINATION DE L'INDICE D'IODE DE QUELQUES LIPIDES TYPE :

Pour chaque matière grasse étudiée, l'indice d'iode a été déterminé par la méthode à la chloramine (l'excès d'halogène étant dosé par l'arsénite) et également selon le procédé de Wijs qui nous a servi de méthode de référence (excès d'halogène déterminé iodométriquement).

IV - 3 - I - BEURRE :

B E U R R E

Méthode à la chloramine			Méthode de Wijs		
N°	Prise d'essai (mg)	Indice	N°	Prise d'essai (mg)	Indice
I	579,5	25,3	I	596,8	26,24
2	6I4,5	25,2	2	6I2,0	26,42
3	6I3,0	25,2			
	moyenne = 25,2			moyenne = 26,3	

La différence des indices entre les deux méthodes (I,I) représente environ $\frac{I,I \cdot I00}{26} = 4,6$ p.I00 de la valeur moyenne de l'indice.

Il faut remarquer que pour cet échantillon la valeur moyenne de l'indice d'iode apparait comme particulièrement basse; elle se situe à la limite de la valeur inférieure généralement admise (25-40).

IV - 3 - 2 - HUILES NON SICCATIVES :

A - Huile d'arachide :

Les valeurs couramment admises pour l'indice d'iode sont comprises entre 84 et I02 (Wijs). L'échantillon dont nous disposions nous a fourni des valeurs de 84,7 (Wijs) et 8I,2 (méthode à la chloramine).

H U I L E D'A R A C H I D E

Méthode à la chloramine		Méthode de Wijs	
N°	Prise d'essai (mg)	Indice	N°	Prise d'essai (mg)	Indice
I	295,0	8I,3	I	298,3	84,8
2	296,4	8I,3	2	304,7	84,5
3	308,9	8I,I			
4	294,4	8I,3			
5	309,9	8I,2			
6	298,7	8I,I			
moyenne m=8I,2			moyenne m=84,7		
écart type s=0,09					
coeft variation s%=0,I					
erreur standard sur la moyenne s_m=0,03					

La méthode à la chloramine fournit des résultats très reproductibles.

Comme toujours le procédé de Wijs fournit une valeur d'indice un peu plus élevée.

La différence des indices entre les deux méthodes(3,5) représente environ 4,2 p.I00 de la valeur moyennne de l'indice .

B - Huile d'olive :

Les valeurs couramment admises pour l'indice d'iode se situent entre 79 et 90 (Wijs) ou 79 et 95 (Codex).
Avec l'échantillon dont nous disposions, nous avons trouvé une valeur de 87,9 selon Wijs et selon notre méthode, des chiffres de 84,I lorsque l'excès d'halogène est déterminé iodométriquement, 83,6 losqu'il l'est par l'arsénite.

H U I L E D'O L I V E

Méthode à l'arsénite (dead stop)

N°	Prise d'essai	Indice
I	298,3 mg	83,4
2	30I,4	83,7
3	296,4	84,I
4	299,5	83,6
5	3I2,4	83,2
6	3I0,I	83,6
7	30I,6	83,6
8	299,I	84,I
9	295,I	83,4
I0	303,3	83,5
II	302,9	83,5
I2	306,I	83,5

moyenne m=83,6
écart type s=0,26
coeft variation s%=0,3
err.stand.sur moy. s_m=0,07

Méthode de Wijs

I	302,5	87,9
2	299,8	88,2
3	30I,0	87,7

moyenne m = 87,9

Méthode iodométrique (empois d'amidon)

N°	Prise d'essai	Indice
I	309,8 mg	84,8
2	299,8	85,0
3	3I2,I	83,9
4	32I,4	84,6
5	299,7	85,I
6	295,4	84,8
7	308,I	83,8
8	30I,8	83,9
9	309,I	83,8
I0	298,8	83,9
II	305,2	83,9
I2	293,6	83,9
I3	3II,3	83,7
I4	296,5	83,8
I5	30I,2	83,7
I6	30I,9	83,7
I7	305,I	83,8

moyenne m=84,I
écart type s=0,05
ceft variation s%=0,06
err.stand,sur moyenne s_m=0,0I

On remarquera la très bonne reproductibilité des résultats fournis avec la méthode à la chloramine; les résultats fournis par iodométrie paraissent plus précis que ceux obtenus par la solution d'arsénite de sodium.
La différence des indices entre la méthode de Wijs et celle à la chloramine (3,8) représente environ 4,4 p.I00 de la valeur moyenne de l'indice.

C - Huile de ricin :

Selon le Codex, l'indice d'iode varie de 80 à 90 (Hanus).
Selon d'autres sources (Index Merck) de 8I à 9I (Wijs)
Nous avons trouvé pour notre échantillon une valeur de 85,9 selon Wijs et 8I,8 selon notre technique .

H U I L E D E R I C I N

Méthode à la chloramine			Méthode de Wijs		
N°	Prise d'essai (mg)	Indice	N°	Prise d'essai (mg)	Indice
I	309,8	8I,9	I	3I9,8	85,7
2	299,3	8I,8	2	298,8	86,2
3	30I,2	8I,8			
	moyenne m=8I,8			moyenne m=85,9	

La différence des indices entre les deux méthodes représente environ 4,8 p.I00 de la valeur moyenne de l'indice.

IV - 3 - 3 - HUILES DEMI-SICCATIVES :

Nous avons pris comme représentant de ce groupe l'huile de coton.

D'après l'Index Merck l'indice d'iode varie de I05 à II4 (Wijs).

Notre échantillon nous a fourni une valeur de II4,3 selon Wijs et de I07,4 selon notre technique .

H U I L E DE G R A I N E DE C O T O N

Méthode à la chloramine			Méthode de Wijs		
N°	Prise d'essai (mg)	Indice	N°	Prise d'essai (mg)	Indice
I	204,9	I07,2	I	I97,4	II4,3
2	2I0,4	I07,7	2	207,2	II4,4
3	208,6	I07,8			
4	I96,8	I07,2			
5	205,2	I07,4			
	moyenne	I07,4		moyenne	4,3

La différence des indices entre les deux méthodes représente environ 6 p.I00 de la valeur moyenne de l'indice.

IV - 3 - 4 - HUILES SICCATIVES :

Nous avons opéré sur l'huile de lin. D'après l'Index Merck l'indice d'iode ne doit pas être inférieur à I70 (Wijs). Avec l'échantillon dont nous disposions, nous avons trouvé une valeur de I78,6 selon notre méthode et de I78,3 selon celle de Hanus.

N°	P.E(mg)	INDICE (Hanus)
I	I52,3	I78,7
2	I46,5	I78,I
3	I43,8	I78,I

H U I L E DE L I N

N°	Prise d'essai (mg)	Indice
I	I47,3	I79,2
2	I47,9	I77,9
3	I52,4	I78,7
4	I5I,3	I79,2
5	I47,9	I78,2

moyenne m = I78,6

écart type s = 0,58

coeft variation s% = 0,3

erreur standard sur la moyenne s_m = 0,3

V - CONCLUSIONS

Nous pensons que les résultats qui précèdent mettent suffisamment en évidence la précision de la méthode proposée. A peine moins précise que celle de Hanus, aussi précise que celle de Rosenmund, elle l'est nettement plus que que celle de Wijs.

La mise en liberté de brome se fait extemporanément in situ; on évite donc toute manipulation de réactifs agressifs. Cet avantage énorme joint à la très bonne précision des résultats font que la méthode à la chloramine devrait entrer dans la pratique courante de la détermination de l'indice d'iode.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

C O N C L U S I O N S

I - La solution acétique de chloramine T constitue un nouveau réactif d'oxydation en solvant non aqueux; il est facile à préparer, stable et d'un usage commode.

2 - L'étalonnage se fait aisément par les procédés classiques, la détermination du point d'équivalence par destruction d'un colorant n'est pas possible en général en milieu non aqueux; l'emploi d'une méthode électrométrique convient quel que soit le milieu. Les méthodes potentiométrique à intensité constante, et surtout ampérométrique à deux électrodes indicatrices se recommandent par leur grande sensibilité.

3 - Le dosage en milieu non aqueux de substances inorganiques (trichlorure d'arsenic, thiosulfate de sodium, halogènures) est souvent rendu malaisé ou impossible par le lenteur de la réaction rédox en l'absence de traces d'eau. La stoechiométrie de la réaction peut être aberrante.

En milieu aqueux ou partiellement aqueux, ces difficultés n'existent plus et il a été possible de mettre au point le dosage selon la méthode d' Andrews de l'iodure mercurique en utilisant la solubilité de ce dernier dans les solvants organiques (chloroforme,éther,etc...)

4 - L'action de la chloramine sur les solutions de bromures alcalins, aqueuses ou organiques, conduit instantanément à la mise en liberté de brome en quantité équivalente. Le couple chloramine/bromure constitue donc un réactif générateur de brome susceptible d'être employé aussi bien en solution aqueuse qu'en milieu non aqueux. Il en découle de nombreuses possibilités.

5 - On peut doser par oxydation ou chloration quelques produits organiques (méthionine, hydroquinone, caféine, phénacétine). Cependant on obtient de meilleurs résultats lorsque la chloramine est utilisée comme agent de bromation. On a pu ainsi doser directement ou par retour, en milieu aqueux ou non aqueux selon le cas, près d'une trentaine de produits chimiques d'intérêt pharmaceutique (phénols, amines et amides aromatiques, sulfamides, alcaloïdes, etc...). La précision souvent bonne ou très bonne a été évaluée par le calcul statistique.

6 - La possibilité d'employer le couple chloramine/bromure en milieu non aqueux fait de ce réactif un agent idéal pour la détermination de l'indice d'iode ou de brome des lipides. Il donne des résultats identiques à ceux fournis par les méthodes classiques (Wijs,Hanus,Rosenmund,Kaufmann etc...) aussi précis et exacts; mais en plus il présente sur les réactifs précédents l'avantage d'une grande commodité d'emploi car il évite toute manipulation de brome.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Le Président de la Thèse :

Professeur BADINAND

VU et permis d'imprimer
LYON, le 29 Mai 1967

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

P LOUIS

EDUCATION NATIONALE
ACADÉMIE
DE
LYON

VU, le Doyen :
Pour le Doyen,
L'Assesseur,

BIBLIOGRAPHIE

I - H.AASNESS, Medd.Norsk.Farm.Selskap, I95I, I2, II5,I25, I39; I3, 2 .

2 - L.W.ANDREWS, J.Am.Chem.Soc.,I903, 25, 756 .

3 - Balwant SINGH, Mohan SINGH, Research Bull., Panjab.Univ. I955, n° 75, 73 .

4 - E.BISHOP, V.JENNINGS, Talanta, I96I, 8(I), 22,33 .

5 - E.BISHOP, V.JENNINGS, Talanta, I96I, 8(I), 697 .

6 - E.BISHOP, V.JENNINGS,Talanta, I958, I, I97 .

7 - E.BISHOP, V.JENNINGS, Talanta, I96I, 8(I), 34, 42

8 - E.BISHOP, V.JENNINGS, Talanta, I962, 9,(7),593-602 .

9 - E.BISHOP, V.JENNINGS, Talanta, I958, I,(3),I97-2I2 .

I0 - F.BUBEN, F.JANCIK, Ceskoslow.Farm., I960, 9, 307 .

II - G.CHARLOT, Les méthodes de la Chimie Analytique, Masson Edit.Paris, I96I, 20, 454-5, I56 .

I2 - G.CHARLOT, J.BADOZ-LAMBLING, B.TREMILLON, Les réactions électrochimiques. Les méthodes électrochimiques d'analyse, Masson et Cie, édit., Paris, I959.

I2a- M.CHAMBON, R.ROCHEBILLARD, Lyon Pharm., I946, 5I6, 2 .

I3 - H.S.CONWAY, J.Ass.Off.Agr.Chem., I942, 25, 79I .

I4 - H.S.CONWAY, Amer.Pharm.Ass., I945, 34, 236 .

I5 - F.CUTA, Z.KUCERA, Chem.Listy, I958, 52, 595 .

I5a- F.CUTA, Z.KUCERA, Chem.Listy, I953, 47, II66 .

I6 - O.A.DELGADO, Rev.Fac.Ing.Quim.Argentina, I96I, 30, 85 .

I7 - R.DIETZEL, K.TAUFEL, Apotheker Ztg., I929, 44, 989,I007.

I8 - P.L.DE REEDER, Anal.Chim.Acta, I953, 9, 3I4 .

I9 - M.DOLCETTA, V.LEYBOLD, Ber., I955, 3, 50 .

20 - J.DOLEZAL,V.SIMON, Chem.Listy, I950, 44, I98 .

2I - L.ERDEY, G.RADY, Acta Chim.Acad.Sci.Hung., I958, I5,8I.

22 - B.P.FEDOROV, A.A.SPRUISKOV, Anilinokrasochnaya Prom., I935, 5, I43 .

23 - F.FREYER, Chem.Ztg., I896, 20, 820 .
24 - R.GAUGUIN, Modern Electroanalytical Methods,Edited by G.Charlot p.30 Elsevier Publishing Company AmsterdamI958.
25 - B.GAUTHIER, L.LE DREFF, Ann.Pharm.Franç., I956, I4, 532 .
26 - J.Z.HANUS, Untersuch.Nahr.- U.Genussm., I90I, 4, 9I3 .
27 - E.M.HOSHALL, J.Assoc.Offic.Agr.Chem., I939, 22, 748 .
28 - E.M.HOSHALL, D.C.GROVE, G.L.JENKINS, J.Am.Pharm.Assoc., I934, 23, II8 .
29 - L.HUNTER, F.F.HYDE, Analyst, I933, 58, 523 .
30 - K.KACL, F.FINK, Chem.Listy, I947, 4I, 34 .
3I - K.KALINOWSKI, Z.ZWIERZCHOWSKI, Acta Polon.Pharm., I958, I5, I75 .
3Ia- Z.E.KALINOWSKA, Acta Polon.Pharm., I963, 20(I), 69 .
32 - K.KALINOWSKI, Acta Polon.Pharm., I960, I7, I53 .
33 - R.KALVODA, J.ZYKA, Chem.Listy, I95I, 45, 46I .
34 - H.KAUFMANN, Fette U.Seifen, I940, 47, 4 .
35 - F.KAWAMURA, K.MOMOKI, S.SUZUKI, J.Chem.Soc.(Japan)Ind. Chem.Sect., I959, 62, 629 .
36 - F.KAWAMURA, K.MOMOKI, S.SUZUKI, Bunseki Kagaku (Japan Analyst), I954, 3, 29 .
37 - T.W.KETHELEY,J.Assoc.Off.Agr.Chem., I940, 23, 782 .
38 - V.A.KHADEV, A.K.ZHDANOV and L.G.RECHKINA, Uzbek.Khim. Zhur., I960, 6, 28, Zhur.Khim., I96I, I5DI6, II7 .
39 - A.M.KHALETSKII, N.S.MIKRYUKOVA, Farmatsiya i Farmakol., SSSR , I937, n°8, 2I .
40 - I.M.KOLTHOFF, Anal.Chem., I954, 26, I685 .
4I - I.M.KOLTHOFF, Pharm. Weekblad, I92I, 58, 699 .
42 - A.S.KOMAROWSKI, V.F.FILONOVA, I.M.KORENMAN, Zhur. Prikl.Khim., I933, 6, 742 .
42a- W.F.KOPPESCHAAR, Z.Anal.Chem., I876, I5, 233 .
43 - O.A.KULSKAYA, Ukrain.Khim.Zhur., I93I, 6 Sci pt I .

44 - N.KUNIMINE, S.UETAKE, Konishiroku Rebyu, I957, 8, 50 .
45 - S.S.KURTZ, I.W.MILLS, C.C.MARTIN, W.T.HARVEY, M.R.LIPKIN, Anal.Chem., I947, I9, I77 .
46 - A.LESPAGNOL, D.BAR, Ann.Pharm.Franç., I948, 6, 5I5 .
47 - K.J.LICHTENSTEIN,J.Prakt.Chem., I958, 6, 225 .
48 - J.J.LINGANE,Electroanalytical Chemistry, Interscience Publishers, Inc., New York, 2°Edition, I962 .
49 - T.S.MA, R.BURSTEIN, Travaux non publiés, cité dans l'ouvrage "Organic Functionnal Group Analysis" de Nicolas D. Cheronis et T.S.Ma, Interscience Publishers New York, I964, 449-450 .
50 - V.MADIS, Osterr Chemiker.Ztg., I939, 42, 290 .
5I - OFFICIAL METHODS OF ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF OFFICIAL AGRICULTURAL CHEMISTS, 8° édition A.O.A.C., Washington, I955 .
52 - C.W.MYUNG, Folio Pharm.Jap., I93I, I2 n°3.4I7 .
53 - N.A.OLENIVICH, Trudy Odesk.Univ.Sbornik Khim.Fakul'teta I953, 3 , 67
d'après Chem.Abstracts, I956, 50, I4, I8I5 .

54 - C.PAQUOT, J.MERCIER, D.LEFORT, A.MATHIEU, R.PERRON, Les méthodes analytiques des lipides simples, Centre National de la recherche Scientifique, Paris, I962, p 7I .
55 - G.PATRIARCHE, Contribution à l'analyse coulométrique, Librairie Maloine, Paris, I964 .
56 - S.F.POPOV, Med.Prom.SSSR, I949, n°3, 3I .
57 - W.POETHKE, Pharm.Zentralhalle, I947, 86, 2 .
58 - R.RIEMSCHNEIDER. Pharmazie, I948, 3, 207 .
59 - E.D.ROBINSON, S.C.WERCH, J.Am.Pharm.Assoc.Sci.Ed., I947, 36, I85 .
60 - K.ROSENMUND, W.KUHNHENN, Ber., I923, 56, I262 .

6I - O.A.ROSSI , Rev.Centro Estud Farm.Bioquim., I938, 28,60.
6Ia- B.R.SANT, A.K.MUKHERJI, Current Sci.(India), I959, 28, I6 .
62 - E.SCHULEK, J.KOVACS, Ber.Ungar.Pharm.Ges., I940, I6, 334;344 .
63 - E.SCHULEK, J.KOVACS, P.ROZSA, Z.Anal.Chem., I94I, I2I, I7 .
64 - E.SCHULEK, I.BOLDIZAR, Z.Anal.Chem., I937, I08, 396 .
65 - E.SCHULEK, K.BURGER, Acta Pharm.Hung., I958, 28, 96 .
66 - A.J.SEIDELL, Am.Chem.Soc., I907, 29, I09I .
67 - A.SHCHERBACHEVA, G.P.GUSEVA, Farmatsiya, I946, 9, n°632.
68 - B.SINGH, K.C.SOOD, Anal.Chim.Acta, I955, I3, 30I .
69 - K.R.SRINAVASAN, Analyst, I950, 75, 76 .
70 - K.ZYKUT, Ann.Univ.Mariae Curie Sklodowska, Lublin, Polonia, Sect.A.A., I95I, 6, 47 .
7I - O.TOMICEK, J.ZYKA, Casopis Ceskeho Lékarnictva, I949, 62, 49 .
72 - O.TOMICEK, A.STODOLOVA, M.HERMAN, Chem.listy, I953, 47, 5I7 .
73 - O.TOMICEK, J.DOLEZAL, Chem.Listy, I949, 43, I93 .
74 - O.TOMICEK, J.DOLEZAL, Acta Pharm.Intern., I950, I, 3I .
75 - O.TOMICEK, A.HEYNOVSKY, Chem.Listy, I950, 44, 245 .
76 - O.TOMICEK, J.VALCHA, Chem.Listy, I950, 44, 283 ; Collection Czechoslov Chem.Commun., I95I, I6, II3 .
77 - O.TOMICEK, B.SUCHARDA, Collection Czech.Chem.Comm , I932, 4, 285 .
78 - O.TOMICEK, A.STODOLOVA, M.HERMAN, Chem.Listy, I953, 47, 5I6 .
78a- O.TOMICEK, J.VALCHA, Coll.Czechoslov.Chem.Com., I95I, I6, II3 .
79 - G.A.VAISMAN, S.N.BENDERSKAYA, Aptechnoe Delov , I957, 6, n°2, 32 .

80 - W.WALISCH, Ber., I960, 93, I48I .
8I - A.WANKMULLER, Pharmazie, I949, 4, 5IO .
82 - C.N.VAN ZYL, A.S.MURRAY, African Ind.Chemist., I954, 8, 222, 243 .
83 - R.VASILIEV, V.SCINTEE, I.CHIALDA, E.SISMAN, J.FRUCHTER, M.JECU, Farmacia (Bucharest), I960, 8, I2I .
84 - J.J.A.WIJS, Ber., I898, 3I, 750 .
85 - W.WISNIEWSKI, Z.FURMANCZYK, Acta Polon.Pharm., I96I, I8, 4I5 .
86 - H.WOJAHN, Arch.Pharm., I943, 28I, 289 .
87 - H.WOJAHN, Pharm.Zentralhalle, I943, 84, 253 .
88 - H.WOJAHN, E.WEMPE, Pharm.Zentralhalle, I952, 9I, 2I9 .
89 - H.WOJAHN, E.WEMPE, Pharmazie, I952, 7, 835 .
90 - H.WOJAHN, Arch.Pharm., I943, 28I, I24, I93, 289 .
9I - A.J.ZIMMER, C.L.MUYCK, Pharmaceutical Analysis édité par Higuchi et Brochmann-Hanssen, Interscience Publishers, New York, I96I p.I9 .
92 - J.ZYKA, Die Pharmazie, I954, 9, 8I2 .

-:-:-:-:-:-:-:-:-

T A B L E DES M A T I E R E S

PLAN I
INTRODUCTION V

PREMIERE PARTIE:Les réactifs à base de chloramine
CHAPITRE I:La chloramine T:propriétés,principales utilisations en chimie analytique I
I-I.Propriétés I
(I) réactions d'oxydation 3
(2) réactions basées sur la mise en liberté de brome 5
(3) réactions dans lesquelles la chloramine peut remplacer l'iodate 6
I-2.Conditions opératoires 8
I-3.Préparation du réactif 8
I-4.Détermination du point d'équivalence
- indicateurs externes et internes 8
- méthodes électrochimiques IO
CHAPITRE II:Le réactif II
2-I.Préparation II
2-2.Stabilité I2
2-3.Etalonnage I5
2-3-I.Etalonnage en solution aqueuse I5
a) par iodométrie I5
b) par l'arsénite de sodium en présence d'iodure I6
c) par l'arsénite de sodium I6
d) par l'arsénite en présence d'un bromure alcalin I7
2-3-2.Etalonnage en solution non aqueuse I7

CHAPITRE III: Détermination du point d'équivalence
I° à l'aide d'un indicateur: I9
I) étalonnage de la chloramine T 2I
2) indicateurs en solution aqueuse 22
3) influence de la teneur en eau 23
2° par les méthodes électrochimiques: 25
I) potentiométrie à courant nul 26
2) potentiométrie à courant imposé 27
3) ampérométrie à 2 électrodes indicatrices 35

DEUXIEME PARTIE: Utilisations de la chloramine T en chimie analytique inorganique
CHAPITRE I: Dosages en solution aqueuse 40
I-I. Généralités 40
I-2. Dosage de l'iodure mercurique 43
CHAPITRE II: Dosages en milieu non aqueux 46
2-I. Action sur les iodures alcalins 47
2-2. Dosage du trichlorure d'arsenic 50
2-3. Dosage du thiosulfate de sodium 53
2-4. Conclusions 57

TROISIEME PARTIE: Utilisations de la chloramine T en chimie analytique organique. Applications aux dosages de dérivés organiques d'intérêt phamaceutique
INTRODUCTION 58
I) réactions d'addition 6I
2) réactions de substitution 6I
3) réactions d'oxydation 6I
CHAPITRE I: Oxydation directe par la chloramine T 63
I-I. Caféine et phénacétine 63
I-2. Autres essais 67

CHAPITRE II :La chloramine agent de bromation en chimie organique. Dosages directs. 68

2-I.Activation du noyau aromatiqur par l'hydroxyle phénolique 68

2-I-I.Alpha-naphtol 7I

2-I-2.Bêta-naphtol 72

2-I-3.Thymol 74

2-I-4.Thiocol 76

2-I-5.Vanilline 77

2-I-6.Hydroxy-8-quinoléine 79

2-2.Activation du noyau aromatique par un groupement NH_2 8I

2-2-I.Chlorhydrate de procaïne 8I

2-2-2.Sulfamides 83

2-3.Dosages de bases azotées 94

2-3-I.Antipyrine 94

2-3-2.Quinine (sulfate) 97

2-4.Dosages par oxydation 98

2-4-I.Hydroquinone 99

2-4-2.Méthionine I00

2-4-3.Acide ascorbique I02

2-5.Autres essais I05

CHAPITRE III :La chloramine agent de bromation en chimie organique. Dosages par retour I06

3-I.Phénols II0

3-I-I.Acide salicylique II3

3-I-2.Acide acétylsalicylique II4

3-I-3.Salicylate de phényle II6

3-I-4.Codéine II8

3-2.Amines et amides aromatiques I20

3-2-I.Procaïne (chorhydrate) I20

3-2-2.Acétanilide I22

3-2-3.Phénacétine I23

3-3. Sulfamides I25

QUATRIEME PARTIE: Détermination de l'indice d'iode

I-Introduction I32

2 -Principales méthodes de détermination I38

2-I.Méthode de Wijs I33

2-2.Méthode de Hanus I42

2-3.Méthode de Hubl I42

2-4.Méthode de Kaufmann I42

2-5.Méthode de Rosenmund et Kuhnhenn I43

3-Méthode proposée I44

4-Résultats I46

4-I.Influence de la durée de contact I46

4-2.Comparaison des résultats obtenus par diverses méthodes I46

4-3.Détermination de l'indice d'iode de quelques lipides type I49

4-3-I.Beurre I49

4-3-2.Huiles non siccatives I50

A).Huile d'arachide I50

B).Huile d'olive I5I

C).Huile de ricin I52

4-3-3.Huiles demi-siccatives I53

Huile de graines de coton I53

4-3-4.Huiles siccatives I53

Huile de lin I54

5-Conclusions. I54

CONCLUSIONS GENERALES I56

BIBLIOGRAPHIE I57

-:-:-:-:-:-:-:-